

**ZUR NOSOLOGIE DER SUBCORNEALEN PUSTULÖSEN
DERMATOSE (SNEDDON - WILKINSON - SYNDROM)**

KARL CHRISTIAN SCHMÖLZER

1984

1985

*Less
München*

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München
(Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. O. Braun-Falco)

ZUR NOSOLOGIE DER SUBCORNEALEN PUSTULÖSEN
=====
DERMATOSE (SNEDDON-WILKINSON-SYNDROM)
=====

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Karl Christian Schmölzer
aus
Augsburg

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Januar 1985

1.	Einleitung	1
2.	Die Bedeutung der Arbeit	2
3.	Die Aufgaben der Arbeit	3
4.	Die Verantwortung der Arbeit	4
5.	Die Freude der Arbeit	5
6.	Die Mühe der Arbeit	6
7.	Die Ehre der Arbeit	7
8.	Die Liebe der Arbeit	8
9.	Die Hoffnung der Arbeit	9
10.	Die Geduld der Arbeit	10
11.	Die Kraft der Arbeit	11
12.	Die Weisheit der Arbeit	12
13.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	13
14.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	14
15.	Die Geduld der Arbeit	15
16.	Die Kraft der Arbeit	16
17.	Die Weisheit der Arbeit	17
18.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	18
19.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	19
20.	Die Geduld der Arbeit	20
21.	Die Kraft der Arbeit	21
22.	Die Weisheit der Arbeit	22
23.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	23
24.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	24
25.	Die Geduld der Arbeit	25
26.	Die Kraft der Arbeit	26
27.	Die Weisheit der Arbeit	27
28.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	28
29.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	29
30.	Die Geduld der Arbeit	30
31.	Die Kraft der Arbeit	31
32.	Die Weisheit der Arbeit	32
33.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	33
34.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	34
35.	Die Geduld der Arbeit	35
36.	Die Kraft der Arbeit	36
37.	Die Weisheit der Arbeit	37
38.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	38
39.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	39
40.	Die Geduld der Arbeit	40
41.	Die Kraft der Arbeit	41
42.	Die Weisheit der Arbeit	42
43.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	43
44.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	44
45.	Die Geduld der Arbeit	45
46.	Die Kraft der Arbeit	46
47.	Die Weisheit der Arbeit	47
48.	Die Gerechtigkeit der Arbeit	48
49.	Die Barmherzigkeit der Arbeit	49
50.	Die Geduld der Arbeit	50



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554812_0017

Inhaltsverzeichnis

===== :

1.	<u>Einleitung</u>	1
2.	<u>Material und Methodik</u>	1
2.1.	<u>Literatursuche</u>	1
2.2.	<u>Eigenbeobachtung</u>	1
3.	<u>Ergebnisse</u>	2
3.1.	<u>Kasuistik</u> (Fr. Th. H. geb. 2. 12. 1900)	2
3.2.	<u>Literatur</u>	15
3.2.1.	<u>Anamnese</u>	15
3.2.1.1.	Geschlechtsverteilung	15
3.2.1.2.	Altersverteilung	16
3.2.1.3.	Erkrankungsdauer (bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung)	20
3.2.1.4.	Begleiterkrankungen und Allgemeinsymptomatik	24
3.2.1.5.	Vermutete Provokationsfaktoren	34
3.2.1.6.	Äußere Faktoren mit Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit	35
3.2.1.6.1.	Im Sinne einer Steigerung	35
3.2.1.6.2.	Im Sinne einer Senkung	36
3.2.2.	<u>Klinik</u>	37
3.2.2.1.	Lokalisation der Dermatose	37
3.2.2.2.	Morphologie	39
3.2.2.3.	Verlauf	43
3.2.3.	<u>Laborbefunde</u>	45
3.2.3.1.	Bakteriologie	45
3.2.3.2.	Klinische Chemie	47
3.2.3.2.1.	Routine-Laborwerte	47
3.2.3.2.2.	Serumeiweiß-Elektrophorese	49
3.2.3.3.	Histologie	50
3.2.3.4.	Elektronenmikroskopie	55

3.2.3.5.	Immunpathologie	56
3.2.3.5.1.	Immunfluoreszenz	56
3.2.3.5.2.	Sonstige immunologische Untersuchungen	57
3.2.3.5.2.1.	Rheuma-Serologie	57
3.2.3.5.2.2.	Lues-Serologie	57
3.2.3.5.2.3.	weitere serologische Untersuchungen	57
3.2.3.5.3.	Immunelektrophorese	58
3.2.3.5.3.1.	Immunelektrophorese des Serums	58
3.2.3.5.3.2.	Immunelektrophorese des Urins	59
3.2.3.5.3.3.	Komplementuntersuchungen im Serum	59
3.2.3.5.4.	Knochenmarksuntersuchungen	59
3.2.3.5.5.	Klinische Tests	59
3.2.3.5.5.1.	Epicutantest mit Jodkali-Salbe	59
3.2.3.5.5.2.	Perorale Jodkaligabe	59
3.2.3.5.5.3.	Intracutantests wegen fraglicher Sofort- typallergie gegen Bakterien	60
3.2.3.5.6.	Bioptische Untersuchungen der Dünndarm- schleimhaut	60
3.2.4.	<u>Röntgendiagnostik</u>	61
3.2.5.	<u>Therapie</u>	62
3.2.5.1.	Anwendung von systemischen Pharmaka	62
3.2.5.2.	Anwendung von Externa	74
3.2.6.	<u>Zur Ätiologie und Pathogenese</u>	76
3.2.7.	<u>Differentialdiagnostische Überlegungen</u>	80
3.2.8.	<u>Zur Stellung der S.P.D.</u>	84
4.	<u>Zusammenfassung</u>	86
5.	<u>Autorenverzeichnis</u>	90

1. E I N L E I T U N G

=====

Im Jahre 1956 beschrieben SNEDDON und WILKINSON erstmals die subcorneale pustulöse Dermatoze (S.P.D.). Seitdem wurden in der Weltliteratur etwa 150 Fälle publiziert.

Die Beobachtung einer Patientin mit S.P.D. an der Dermatologischen Klinik der Universität München veranlaßte uns, das bisherige Schrifttum zu sichten. Dabei prüften wir die Angaben in Hinblick auf charakteristische Merkmale bezüglich Anamnese, Klinik, Labor und Röntgen. Sodann hielten wir die Beobachtungen der Autoren bezüglich Therapie und Verlauf fest. Schließlich wurden die unterschiedlichen Meinungen der Autoren zur Ätiologie, Pathogenese und Entität der S.P.D., sowie deren differentialdiagnostischen Überlegungen angeführt.

2. M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

=====

2.1. L i t e r a t u r s u c h e

In der von uns gesichteten Literatur wurden 134 Patienten mit der Diagnose S.P.D. veröffentlicht. Daneben wurden 16 Patienten als "casus pro diagnosi" beschrieben, wobei S.P.D. als wahrscheinliche Erst-diagnose angeführt war.

In unserer Arbeit wurden von den insgesamt 134 Fallbeschreibungen, 114 in der Originalveröffentlichung und 20 in der Zusammenfassung gelesen. Von den Veröffentlichungen als "casus pro diagnosi" wurden 15 im Original und eine als Zusammenfassung gelesen. Zur Differentialdiagnose wurden 14 Artikel über Patienten mit verwandten Dermatosen im Original gelesen.

2.2. E i g e n b e o b a c h t u n g

Es wird über eine Patientin mit S.P.D. an der Dermatologischen Klinik der Universität München berichtet.

3. E R G E B N I S S E =====

3.1. K a s u i s t i k

Familienanamnese: insgesamt ohne Besonderheiten; keine Haut- oder Lungenkrankheiten bekannt; kein Diabetes mellitus, kein Asthma bronchiale, keine Tuberkulose.

Eigenanamnese: Frau Th. H., geboren am 2.12.1900, Patientin verheiratet, Nichtraucherin, trinkt fast nichts, normale Kinderkrankheiten, Menopause 1948, bis 1972 eigentlich gesund gewesen, damals erstmals pustulöses Exanthem, Cardiomyopathie seit 1975, Heuschnupfen seit 1975, Blasensteine ebenfalls 1975 festgestellt, Fisteleiterung am linken Ellenbogen 1975; die Punktion des Eiters aus der Fistel wies Staphylokokkus aureus (Koagulase pos.) nach;

Juni 1976: immunoelektrophoretisch Ig A mit 1144 mg/100 ml erstmals deutlich erhöht nachgewiesen und Verdacht auf ein Ig A Myelom geäußert;

November 1976: erstmals bei Röntgenaufnahmen beider Ellenbogen zystische Aufhellungen im Bereich des Olekranons festgestellt; immunoelektrophoretisch Verdacht auf Ig A Myelom bestätigt.

Mai 1977: Schmerzen und Eiterung linker Unterschenkel und Ellenbogen; kultureller Nachweis säurefester Stäbchen aus dem linken Unterschenkel (Tuberculosis cutis colliquativa);

Die seit 1975 aufgetretenen Fisteleiterungen und die zystischen Aufhellungen im Bereich des Olekranons wurden jetzt eher tuberkulöser Genese und nicht als Folge des Ig A Myeloms gedeutet. Seitdem bis einschließlich Februar 1979 tuberkulostatische Therapie.

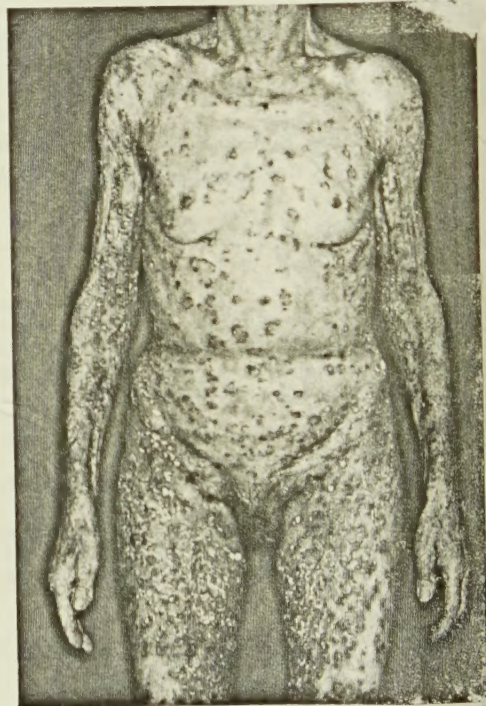


Abb. 1.: Subcorneale
pustulöse Dermatose
Übersichtsaufnahme

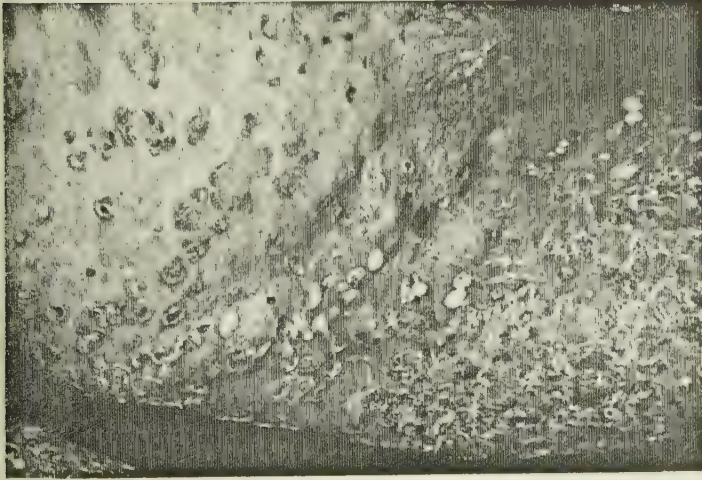


Abb.2: Subcorneale pustulöse Dermatose
 Nahaufnahme rechter Oberschenkel und
 Leiste. Auf diffus geröteter Haut sieht
 man Pusteln, Erosionen, Krusten und
 Schuppung. Das Abdomen zeigt typische
 Einzelherde mit zentraler Abblassung
 und nach peripher fortschreitendem
 Wachstum mit leicht erhabenem, gerö-
 tetem Randwall und coleretteartiger
 Schuppung.

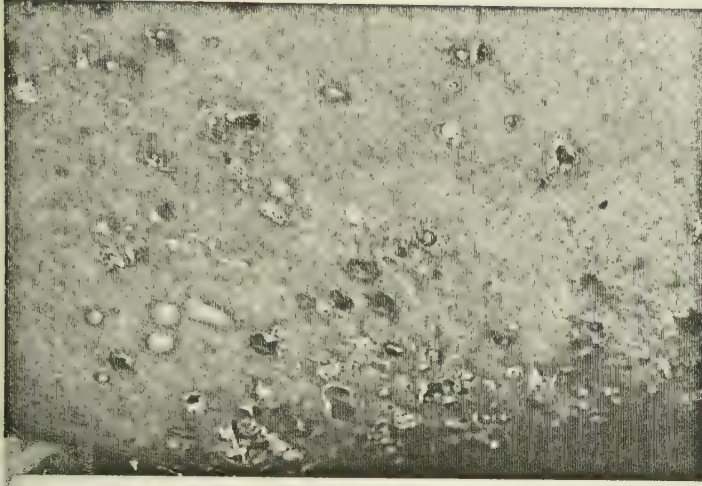


Abb.3: Subcorneale pustulöse Dermatose
 Nahaufnahme linker Oberschenkel.
 Frische Pusteln mit gelb-eitrigem
 Inhalt, aufgeplatzte Pusteln mit
 Erosionen und Coloretteschuppung
 auf normaler oder leicht geröteter
 Haut.

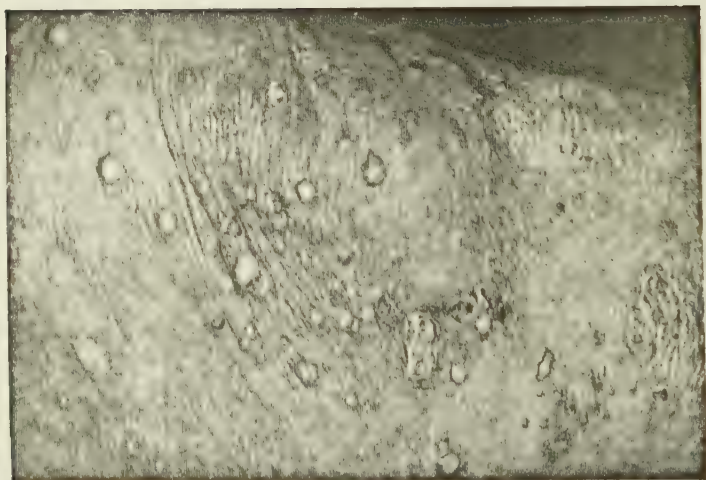


Abb. 4: Subcorneale pustulöse Dermatose
Nahaufnahme linkes Kniegelenk.
Frische Pusteln, teilweise
gruppiert, teilweise solitär,
teilweise erodiert mit bräun-
lich roter Hyperpigmentierung,
vereinzelte mit Goleretteschup-
pung.

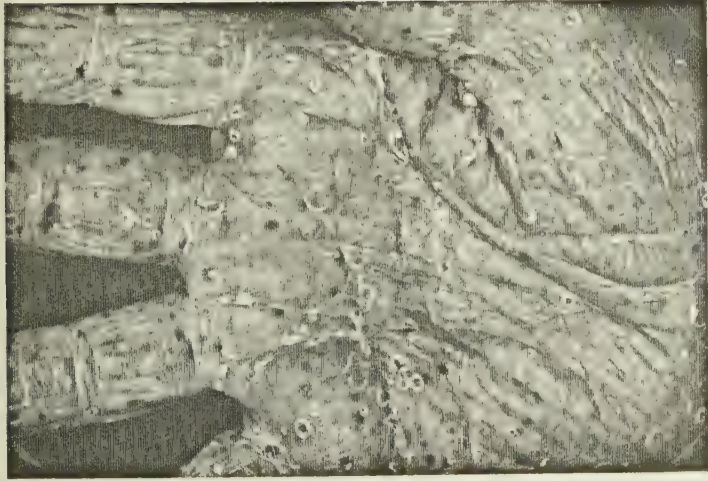


Abb. 5: Subcorneale pustulöse Dermatose
Nahaufnahme rechte Handinnenfläche.
Nur ganz vereinzelt frische Pusteln, meist erodierte, ausgetrocknete Läsionen mit Coleretteschuppung und orangebrauner Hyperpigmentierung in disseminierter Verteilung.

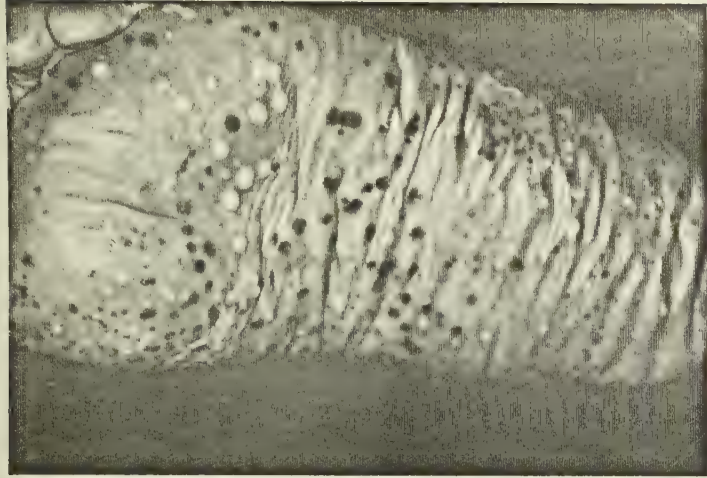


Abb. 6: Subcorneale pustulöse Dermatose
Nahaufnahme linke Fußsohle.
Disseminiert frische Pusteln, wenig konfluierend. Nur ganz vereinzelt Schuppen oder Krusten, jedoch gehäuft orangebraune Hyperpigmentierung.

Dermatologische Anamnese:

Seit 1972 rezidivierendes Auftreten generalisierter pustulöser Exantheme, unter Einbeziehung des Capillitiums und der Palmo-Plantarregion und lediglicher Aussparung der Gesichtspartien sowie der Schleimhäute. Bei starker klinischer Ausprägung reduziertes Allgemeinbefinden mit Juckreiz, Brennen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Abneigung gegen Fleisch. In den symptomfreien Intervallen gutes Allgemeinbefinden. Therapie bis zur ersten stationären Aufnahme (Juni 1976): systemisch Antibiotika, meist Totocillin i.v., lokal Fucidine-Salbe oder Toposilon-Salbe.

Wegen Verschlimmerung der Hauterscheinungen, zunehmender Gewichtsabnahme bei reduziertem Allgemeinbefinden kam die Patientin am 16. Juni 1976 erstmals zur stationären Aufnahme in die Dermatologische Klinik der Universität München.

Befund bei Aufnahme:

75-jährige Patientin in reduziertem AZ und KZ, kachektisch mit einem Körpergewicht von 39,5 kg bei einer Körpergröße von 1,52m; in beiden Leisten jeweils mehrere etwa erbsengroße, nicht druckdolente Lymphknoten tastbar, Schädel unauffällig, vereinzelte Teleangiektasien im Gesicht, NAP und NNH frei, Rachen reizlos, Zunge nicht belegt, Tonsillen unauffällig; Schilddrüse leicht vergrößert tastbar, kein Knoten, gut schluckverschieblich, Carotiden beidseits tastbar, kein Stenosegeräusch, keine Einflußstauung; Wirbelsäule nicht klopfdolent, Mammæ beidseits nicht knotig verändert, keine axillären Lymphknoten tastbar, Schlüsselbeingruben frei.

Sonorer Klopfeschall über beiden Lungen, beidseits etwa 1 QF atemverschieblich, Vesikuläratmen, keine RG's, kein Husten, Herztöne rein, leises Systolikum über dem 2.ICR links, Herzaktion regelrecht, Frequenz 100/min., Blutdruck 130/70 beidseits.

Abdomen weich, leichte muskuläre Abwehrspannung, Bauchdecken dünn, schlaff; kein Bruch palpabel, leichter Druckschmerz im rechten und linken Oberbauch, keine pathologischen Resistenzen tastbar, keine freie Flüssigkeit; Leber etwa 2 QF in MCL glattrandig tastbar, Milz nicht zu tasten, Nierenlager beidseits klopfdolent.

Kniegelenke bds. etwas verdickt, nicht entzündlich überwärmt oder gerötet; deutliche Crepitatio und eingeschränkte Beweglichkeit beidseits (links stärker als rechts).

Grobneurologische Untersuchung unauffällig.

Dermatologischer Befund:

Generalisiert disseminierter Befall des Integuments mit besonderer Betonung der Leistenregion und der Extremitäten. Lediglich das Gesicht, die behaarte Kopfhaut und die Schleimhäute bleiben ausgespart.

Man sieht breitbasig aufsitzende, stecknadelkopf- bis linsengroße, weißlich-gelbe Pusteln, die von einem entzündlich geröteten Hof umgeben sind. Teilweise sind die Pusteln erodiert, teilweise sind sie großflächig verkrustet und zeigen coleretteartige Schuppung. Diese Effloreszenzen sind zum Teil solitär, teilweise auch gruppiert angeordnet, mit deutlicher Konfluierungstendenz unter Ausbildung ringförmiger oder polyzyklisch, girlandenförmig begrenzter flächenhafter Läsionen. In den proximalen Extremitätenabschnitten flächenhafter Befall. Die Einzelherde blassen zentral ab und bilden randständig einen leicht erhabenen, geröteten unregelmäßig begrenzten Randwall mit coleretteartiger Schuppung.
(vgl. Abb. 1 - 4).

Die Handinnenflächen sind ebenfalls mitbefallen, wirken aber im Gegensatz zu den Fußsohlen eher ausgetrocknet. Man sieht vereinzelt frische Pusteln, überwiegend sind diese erodiert und ausgetrocknet und zeigen randständig die typische Coleretteschuppung. Auffällig, ähnlich wie an den Fußsohlen, wenn auch nicht so ausgeprägt, ist die stecknadelkopfgroße orange-braune Hyperpigmentierung (eingetrockneter Bläschen- bzw. Pustelinhalt).
(vgl. Abb. 5).

An den Fußsohlen disseminiert stecknadelkopf- bis linsengroße Pusteln. Diese Pusteln neigen aber im Gegensatz zum Stamm weniger zur Konfluierung; sie stehen solitär. Man sieht nur wenig Schuppen und Krusten. Dagegen fällt eine orange-braune Hyperpigmentierung auf (eingetrockneter Bläschen- bzw. Pustelinhalt).
(vgl. Abb. 6).

Laborbefunde bei Aufnahme:

- Blutbefunde

<u>BKS:</u>	95/127;
<u>rotes Blutbild:</u>	Hb 9,6 g/100 ml, Erys 3,88 Mio, Hb _E 38 pg;
<u>weißes Blutbild:</u>	Leukozyten 6700;
<u>Diff.- Blutbild:</u>	Segmentkernige 80, Stabkernige 1, Lymphozyten 11, Eosinophile 4, Mo- nozyten 4, Retikulozyten 16 /oo;
<u>Blutzucker:</u>	Tagesprofile mehrmals unauffällig;
<u>Lues-Serologie:</u>	negativ;
<u>Rheuma-Serologie:</u>	CRP: positiv; Rheumafaktoren (Rh- Latex-Test neg, Waaler-Rose Test neg;) AST: negativ;
<u>Elektrophorese:</u>	Gesamteiweiß 6,9 %, Albumin 45,5 %, Alpha-1-Glob. 7,0 %, Alpha-2-Glob. 13,5 % Beta-Glob. 11,0 %, Gamma-Glob. 23,0 %; Anmerkung: Die Gamma-Zacke war breit und nicht plasmozytomtypisch!
<u>Immunelektrophorese des Blutserums:</u>	Ig G 1350 mg/100 ml (Norm: 800 - 1800) Ig A 1144 mg/100 ml (Norm: 90 - 450) Ig M 186 mg/100 ml (Norm: 70 - 280) C 3 Komplement: 104 mg/100 ml (Norm: 55 - 120)

Indirekte Immunfluoreszenz

<u>des Serums:</u>	Pemphigus-Ak: negativ Antinukleäre Ak: negativ
--------------------	---

sonstige Blutbefunde:

LE- Faktor: negativ;
Alkalische Phosphatase, Transaminasen,
Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin, Harn-
säure, Elektrolyte waren im Normbereich;

- Hautbefunde:

<u>Pustelinhalt:</u>	steril
----------------------	--------

Direkte Immunfluoreszenz
des Gewebes:

Ig G negativ
Ig A negativ
Interzellulärschicht Ig M positiv
C 4 positiv
Basalmembran C 3 positiv

Histopathologie:

Während der 5 stationären Aufenthalte wurden insgesamt 6 Probeexcisionen bei der Patientin entnommen und histologisch untersucht. Die Präparate wurden jeweils mit Haematoxylin-Eosin (= H.E.) angefärbt.

Lediglich einmal wurden bei einer Biopsie aus der Handinnenfläche nicht die für die S.P.D. typischen Veränderungen vorgefunden. Bei sämtlichen restlichen Präparaten (an Knie, Oberarm, Handgelenk, Rücken, seitlicher Thoraxwand entnommen) war dies der Fall.

Das histologische Bild einer frischen Pustel, entnommen an der seitlichen Thoraxwand, zeigt ein leicht akanthotisch verbreitertes Epidermisband mit diskreter Papillomatose und fokaler Parakeratose. Es findet sich jedoch keine Spongiose oder Akantholyse.

Zentral zeigt sich eine streng subcorneal gelegene Pustel, deren Dach das Stratum corneum, deren Grund das Stratum granulosum bildet. Der unilokuläre Hohlraum ist noch mit verhältnismäßig wenigen Leukozyten (überwiegend neutrophile Granulozyten, aber auch eosinophile Granulozyten, Lymphozyten und Histiozyten) ausgefüllt. Teilweise werden in den Hohlraum auch Zellen des Stratum granulosum abgestoßen.

Auffällig ist die gut sichtbare Durchwanderung der Epidermisschicht von neutrophilen Granulozyten.

Im oberen Corium zeigt sich eine besonders perivaskulär verstärkt anzutreffende Infiltration mit überwiegend neutrophilen Granulozyten, aber auch mit eosinophilen Granulozyten und Lymphozyten. (vgl. Abb. 7).

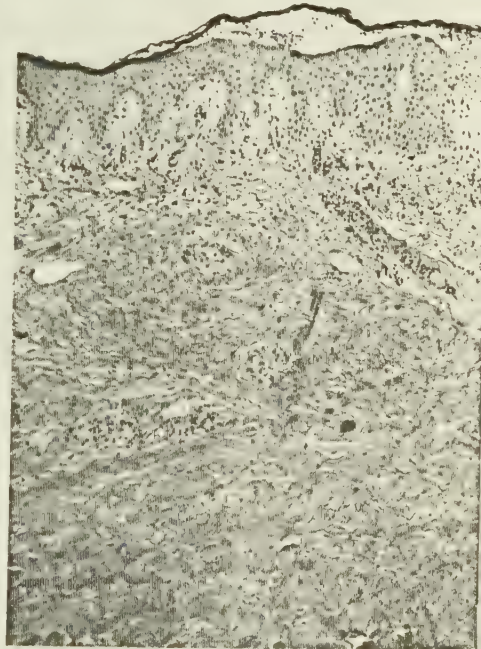
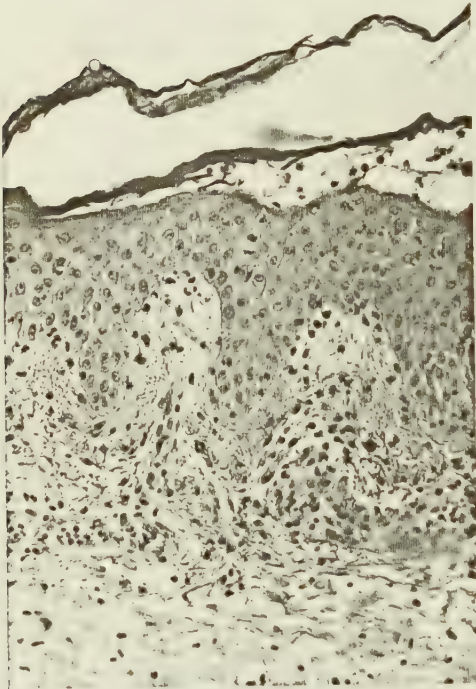


Abb. 7: Subcorneale pustulöse Dermatoze
Streng subcorneal gelegene Pustel; im unilokulären Pustelhohlraum teilweise auch abgeschilferte Zellen des Stratum granulosum; einzelne polymorphkernige Leukozyten durchwandern die Epidermis; geringe Akanthose und Papillomatose. H.E.- Färbung, Vergr. 18-fach

Bei stärkerer Vergrößerung (ca. 128 fach) sieht man gut die teilweise abgeschilferten Zellen des Stratum granulosum, die Durchwanderung der Leukozyten durch die Schichten der Epidermis, feine Fibrinfäden im Pustelhohlraum und am Rande der Pustel die Ablösung des Stratum corneum von der übrigen Epidermis. (vgl. Abb. 8/9).

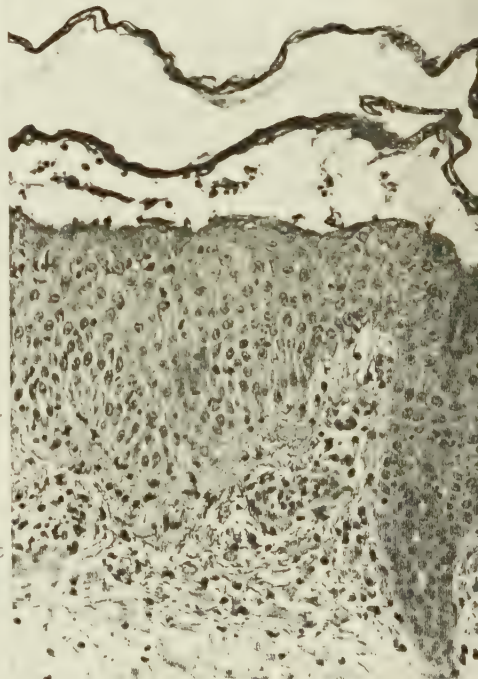
links

Abb. 8: Subcorneale pustulöse Dermatose
Randbereich einer kleinen, frischen subcornealen Pustel. Im Pustelhohlraum Leukozyten, Fibrinfäden und abgeschilferte Zellen. Durchwanderung der Epidermis von Leukozyten. Epidermis mit mäßiger Akanthose und Papillomatose. Deutliche perivaskuläre Infiltration von Leukozyten im oberen Corium. Papillenödem. H.E.-Färbung, Vergrößerung ca. 128-fach

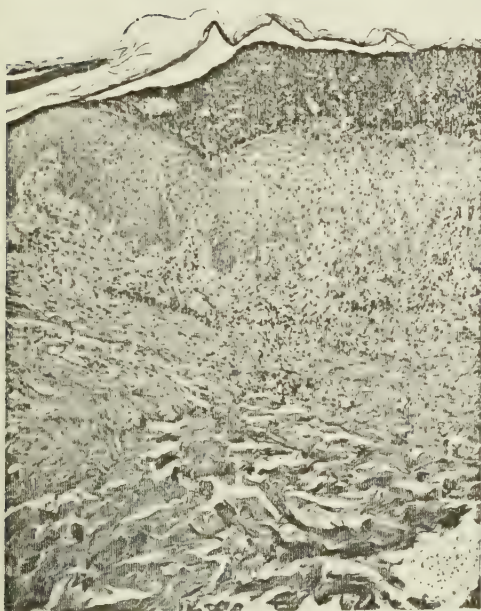


rechts

Abb. 9: Subcorneale pustulöse Dermatose
Zentralbereich der kleinen frischen subcornealen Pustel (vgl. Abb. 8). Im Pustelhohlraum Leukozyten, feine Fibrinfäden und abgeschilferte Zellen des Str. granulosum. Leukozyten durchwandern die Epidermis. Mäßige Akanthose und Papillomatose. Deutliche perivaskuläre Infiltration mit Leukozyten im oberen Corium. Papillenödem. H.E.-Färbung, Vergrößerung ca. 128-fach

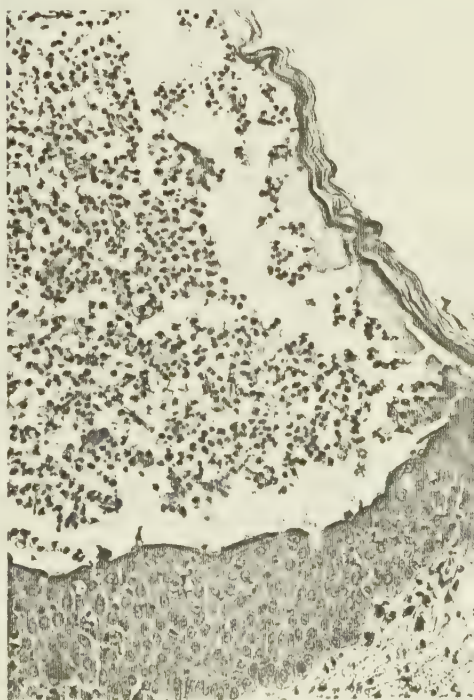


Bei einer mehrere Tage alten Pustel (am Rücken der Patientin entnommen) sehen wir im Zentrum des Präparates eine große, streng subcorneal gelegene Pustel. Die Decke bildet das Stratum corneum, den Boden das Stratum granulosum. Im Pustelinhalt massenhaft Leukozyten (überwiegend neutrophile Granulozyten, jedoch auch Lymphozyten und Histiozyten). Spinalzellen sind im Pustelhohlraum nicht nachzuweisen. Das Epithelband ist mäßig verbreitert, zeigt jedoch keine Akanthose oder Papillomatose. Auch bestehen keine Anzeichen einer Spongiose oder einer intraepidermalen akantolytischen Spaltbildung. Im oberen Bereich der Epidermis sind zwischen den Keratinozyten viele durchwandernde neutrophile Granulozyten zu sehen. Das obere Corium zeigt nur ein sehr mäßig ausgeprägtes Ödem und angedeutet bandartig angeordnete Lymphozyten, Histiozyten und besonders zahlreich neutrophile Granulozyten. (vgl. Abb. 10 und 11).



links Abb. 10: Subcorneale pustulöse Dermato-
se
Mehrere Tage alte streng
subcorneal gelegene unilo-
kuläre Pustel. Massenhaft
Leukozyten im Pustelhohl-
raum. Keine Akanthose oder
Papillomatose. Zahlreiche
Leukozyten durchwandern die
Epidermis. Massive Infiltra-
tion von Leukozyten im ope-
ren Corium.
H.E.-Färbung, Vergrößerung
ca. 18-fach

rechts: Abb. 11: Subcorneale
pustulöse Dermato-
se
Ältere, streng subcorneal ge-
legene Pustel, massenhaft Leu-
kozyten im Pustelhohlraum.
Str. granulosum gut erhalten,
keine Akanthose oder Papillo-
matose. Viele Leukozyten
durchwandern die Epidermis.
H.E.-Färbung, Vergrößerung
ca. 128-fach



- weitergehende Untersuchungsbefunde:

Urinstatus: unauffällig

Röntgen: Thorax in 2 Ebenen: Zwerchfelladhärenz rechts,
sonst unauffällig
Schädel in 2 Ebenen: unauffällig, kein
Hinweis für Osteolysen
beide Kniegelenke in
2 Ebenen: unauffällige ossäre Struk-
turen
beide Ellenbogenge-
lenke in 2 Ebenen: unauffällige ossäre Struk-
turen

Gastroskopie: Narbige Veränderungen im Bulbusbereich;
Hinweis für Schleimhautatrophie; mäßige
Hiatusinsuffizienz; kein Hinweis für
frisches Ulkus.
Histologie einer PE der Magenschleimhaut:
chronische Antrumgastritis mit Stromafi-
brose.

Sonographie: Leber 14 cm groß, glattrandig, Struktur
etwas aufgelockert im Sinne von Bindegewebs- und/oder Fetteinlagerungen; kein
Hinweis für Metastasenleber; keine Stauungszeichen; Milz 14/6 cm groß, gut abgrenzbar, eben am Rippenbogen palpabel.

EKG-Befund: insgesamt unauffälliger Stromkurvenverlauf.

Therapie und Verlauf:

Bis zur ersten stationären Aufnahme im Juni 1976 war die bereits seit 4 Jahren bestehende Dermatoze mit Totocillin i.v. und lokal mit Fucidine- bzw. Topisolonsalbe behandelt worden. Die Erkrankung zeigte trotzdem einen chronisch rezidivierenden Verlauf. Während eines Krankheitsschubes fühlte sich die Patientin müde, matt, es bestand Inappetenz, Übelkeit und Brechreiz sowie Schlaflosigkeit. Begleitet war die Hauterkrankung von Juckreiz und brennenden Schmerzempfindungen.

Anlässlich des ersten stationären Aufenthaltes wurde aufgrund der Anamnese, der klinischen und histologischen Befunde die Diagnose einer subcornealen pustulösen Dermatoze gestellt. Nachdem die Patientin die letzten Monate bis zur stationären Aufnahme einen erheblichen Gewichtsverlust von ca. 10 kg zu beklagen hatte und kachektisch war, mußte an ein Tumorleiden gedacht werden. Die internistische Durchuntersuchung ergab jedoch keinen Nachweis eines Malignoms. Immunelektrophoretisch fiel jedoch eine deutliche Erhöhung des Ig A Anteils auf. Es wurde erstmals der Verdacht auf ein Ig A Myelom geäußert. Wegen Schmerzfreiheit und fehlender Knochenveränderungen wurde auf eine zytostatische Therapie verzichtet. Die S.P.D. behandelten wir äußerlich mit Thesit Lotio im Wechsel mit Steroidexterna, innerlich mit DADPS 150 mg/die. Nach einer deutlichen Besserung der Hauterscheinungen bei dieser Dosierung kam es leider zu einer starken Met-Hb-Bildung (5 mg %), so daß die Dosis auf 75 mg/die reduziert werden mußte. Bei Entlassung wurde eine alternierende Gabe von 150/75 mg DADPS jeden 2. Tag unter ständiger Kontrolle des Hb beibehalten.

Während des zweiten stationären Aufenthaltes von Nov. 1976 bis Jan. 1977 bestätigte sich der Verdacht auf ein Ig A Myelom. Die Immunelektrophorese war wieder in typischer Weise verändert, zusätzlich konnten radiologisch im Bereich der Ellenbogengelenke krankheitstypische zystische Aufhellungen nachgewiesen werden. Schädel, Hände und Füße zeigten radiologisch keine derartigen Veränderungen. Aus einer eiternden Bursitis am linken Ellenbogen wurden Koagulase positive Staph. aureus nachgewiesen. Nachdem es trotz DADPS-Gabe immer wieder zu massiven Rezidiven gekommen war, versuchten wir die in der Psoriasisbehandlung sehr hilfreiche PUVA-Bestrahlung, leider ohne Erfolg, so daß erneut DADPS eingesetzt wurde. Bei Entlassung war die Patientin nahezu erscheinungsfrei. Wir empfahlen eine ambulante Medikation mit DADPS in alternierender Dosierung von 50 bzw. 100 mg/die. Zeitweise war dadurch eine deutliche Besserung zu erzielen, zwischenzeitlich traten jedoch weiterhin Rezidive auf.

Wegen heftiger Schmerzen und einer Schwellung mit eitrigem Exsudat am linken Unterschenkel bei zunehmender Reduzierung des Allgemeinbefindens, kam die Patientin im Juli 1977 erneut zur stationären Aufnahme. Zusätzlich war der linke Ellenbogen stark angeschwollen, gerötet und druckdolent. Die funktionelle Beweglichkeit war schmerzhaft eingeschränkt. Der Hautbefund entsprach wieder einem akuten Schub der S.P.D. Die BKS war mit 127/150 maximal erhöht, auch die sonstigen Laborwerte (Elektrophorese, Immunelektrophorese, Röntgenaufnahmen) bestätigten die bereits bekannten Vorbefunde. Aus dem Eiterherd am linken Unterschenkel wurden Tuberkelbakterien nachgewiesen. Die Patientin wurde in das Zentral-krankenhaus Gauting verlegt und anfangs stationär, später ambulant bis Februar 1979 tuberkulostatisch mit Isoniazid, Ethambutol und Prothionamid behandelt. Zur Behandlung der S.P.D. verabreichten wir weiterhin DADPS 100 mg/die, zusätzlich das Antihistaminikum Omeril (5 x 1 Tabl./die). Lokal milde Steroidtherapie mit Volonimat Creme.

Der vorläufig letzte stationäre Aufenthalt in unserer Klinik erfolgte erneut wegen schwerer Exazerbation der Dermatose, trotz gewissenhafter Therapie, im Juni 1978. Anfangs verabreichten wir wegen des massiven Schubes zusätzlich zu obiger Medikation (DADPS und Omeril) Decortin H (anfangs 20 mg, nach Besserung 10 mg). Von der tuberkulostatischen Therapie setzten wir Isoniazid ab, nachdem eine Allergie und Haarausfall eingetreten waren. Die Lokaltherapie erfolgte mit Diprogenta-Creme und Hautpflegesalbe. Die Kopfhaut behandelten wir mit Ichthocadmin und Balneum Hermal. Unter dieser Behandlung kam es wieder zu einer deutlichen Besserung des Hautbefundes. Wir entließen die Patientin im September 1978 aus unserer stationären Behandlung und betreuen sie seitdem regelmäßig in unserer Ambulanz.

Nachdem auch DADPS und Omeril die häufigen, teilweise recht massiven Rezidive nicht verhindern konnten, stellten wir die Medikation im Sommer 1981 auf die systemische Gabe von aromatischem Retinoid (Tigason) um. Wir verabreichten initial 50 mg/die für eine Woche, dann alternierend 25/80 mg/die für 3 Wochen, sodann 25/50 mg/die alternierend. Danach war die Patientin weitgehend beschwerdefrei und erscheinungsfrei. Schließlich reduzierten wir die Dosis bis auf 10 mg Tigason täglich. Es bestand weiterhin Rezidivfreiheit. Lediglich nach einem grippalen Infekt im Mai 1982 kam es zu einer kurzfristigen Verschlechterung mit generalisierter Pustelaussaat. Tigason wurde vorübergehend auf 25 mg/die erhöht. Inzwischen verabreichen wir 25 mg jeden zweiten Tag.

Unter dieser Behandlung beobachteten wir bis zur letzten Vorstellung im Juni 1983 nur noch ganz vereinzelt Pusteln bzw. Resterytheme mit geringer Schuppung. Der Allgemeinzustand der Patientin war gut.

Letzte Laborwerte: Hb 13,7 mg/100 ml, Erys 4,6 Mio, Leukozyten 6700, Alk. Phosphatase 202, GOT 7, Gamma-GT 12, Ges.-Bilirubin 0,5; Harnstoff 4,0; Kreatinin 0,6; Kalium 3,8; Natrium 144; Cholesterin 227; Triglyceride 84;

Elektrophorese:

Gesamteiweiß	7,3 g%
Albumin	63,1 %
Alpha-1-Glob.	2,3 %
Alpha-2-Glob.	6,1 %
Beta-Glob.	7,2 %
Gamma-Glob.	21,3 %

Immunelektrophorese:

Ig G	482 mg/100 ml
Ig A	1320 mg/100 ml
Ig M	58 mg/100 ml

3.2. L i t e r a t u r

3.2.1. A n a m n e s e

3.2.1.1. G e s c h l e c h t s v e r t e i l u n g

Bereits bei der Erstbeschreibung der S.P.D. im Jahre 1956 von SNEDDON und WILKINSON waren 5 der 6 betroffenen Patienten Frauen. Ein ähnliches Ergebnis, wenn auch nicht so deutlich, zeigte die Auswertung der übrigen Literaturbeiträge.

Von den 134 Patienten waren 88 Frauen und 46 Männer. Das Verhältnis betrug also knapp 2 : 1. (vgl. Abb. 12)

Meist waren Angehörige der weißen Rasse betroffen (ca. 90 %), in 10 Fällen (ca. 7,0 %) Neger, in 4 Fällen (ca. 3,0 %) Asiaten (3 Japaner, 1 Chinesin).

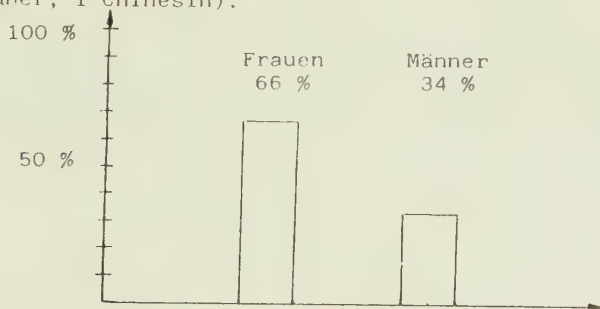


Abb. 12: Subcorneale pustulöse Dermatose

Geschlechtsverteilung bei 134 Fällen aus der Literatur

3.2.1.2. Altersverteilung

Das Alter der Patienten bei Erstmanifestation der Erkrankung variierte sehr stark. Die jüngste Patientin war 3 Monate (BECK et al.), die älteste Patientin 88 Jahre alt (BAZEK et al. und HORNSTEIN). Die Diagnose bei der jungen Patientin von BECK et al. war jedoch umstritten.

Die Erkrankungshäufigkeit stieg von der Kindheit bis zum Alter von 60 Jahren an, fiel dann wieder stetig ab. In der Kindheit in 4,5 % der Fälle bzw. bei Jugendlichen bis 20 Jahren in 7,5 % der Fälle, trat die S.P.D. noch relativ selten auf, etwas häufiger zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr mit jeweils 15,7 % je Decade, am häufigsten zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr mit jeweils 17,4 % je Decade. Deutlich abfallende Tendenz zeigte die S.P.D. mit zunehmendem Alter der Patienten. Die 60 bis 70 jährigen Patienten waren nur noch zu 11,9 %, die 70 bis 80 jährigen Patienten nur noch zu 8,2 % betroffen. Alter als 80 Jahre bei Erstmanifestation der Erkrankung waren nur 3 Patienten (BAZEK et al., HORNSTEIN, MARAGNANI).

Ein gewisser Häufigkeitsgipfel war um das 30. Lebensjahr (zwischen 29 und 31) mit einem Anteil von 10,6 % festzustellen. (vgl. Abb. 13 a).

Die geschlechtsspezifische Altersverteilung ergab, daß die Dermatoze bei Frauen durchschnittlich etwa 2 Jahre früher zu Ausbruch kam als bei Männern (43,6 bzw. 45,3 Jahre). Ein gewisser Häufigkeitsgipfel um das 30. Lebensjahr (vgl. Abb. 13 a), der bereits im Gesamtkollektiv aufgefallen war, ging fast vollständig zulasten der Frauen. Bei diesen traten zwischen dem 29. und 31. Lebensjahr etwa doppelt so viele Neuerkrankungen auf wie bei ihren männlichen Altersgenossen. (vgl. Abb. 13 b+c).

Im Kindesalter erkrankten bis auf eine einzige Ausnahme (SARKANY) ausschließlich Mädchen, während der Pubertät (zwischen 11 und 20 Jahren) männliche Jugendliche dreimal so häufig wie weibliche. (vgl. Abb. 13 b+c).

Im Erwachsenenalter war die S.P.D. auf beide Geschlechter gleichmäßig verteilt. Das Häufigkeitsmaximum zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr und die Abnahme der Erkrankung mit zunehmendem Alter war bei Männern und Frauen gleich. (vgl. Abb. 13 b+c).

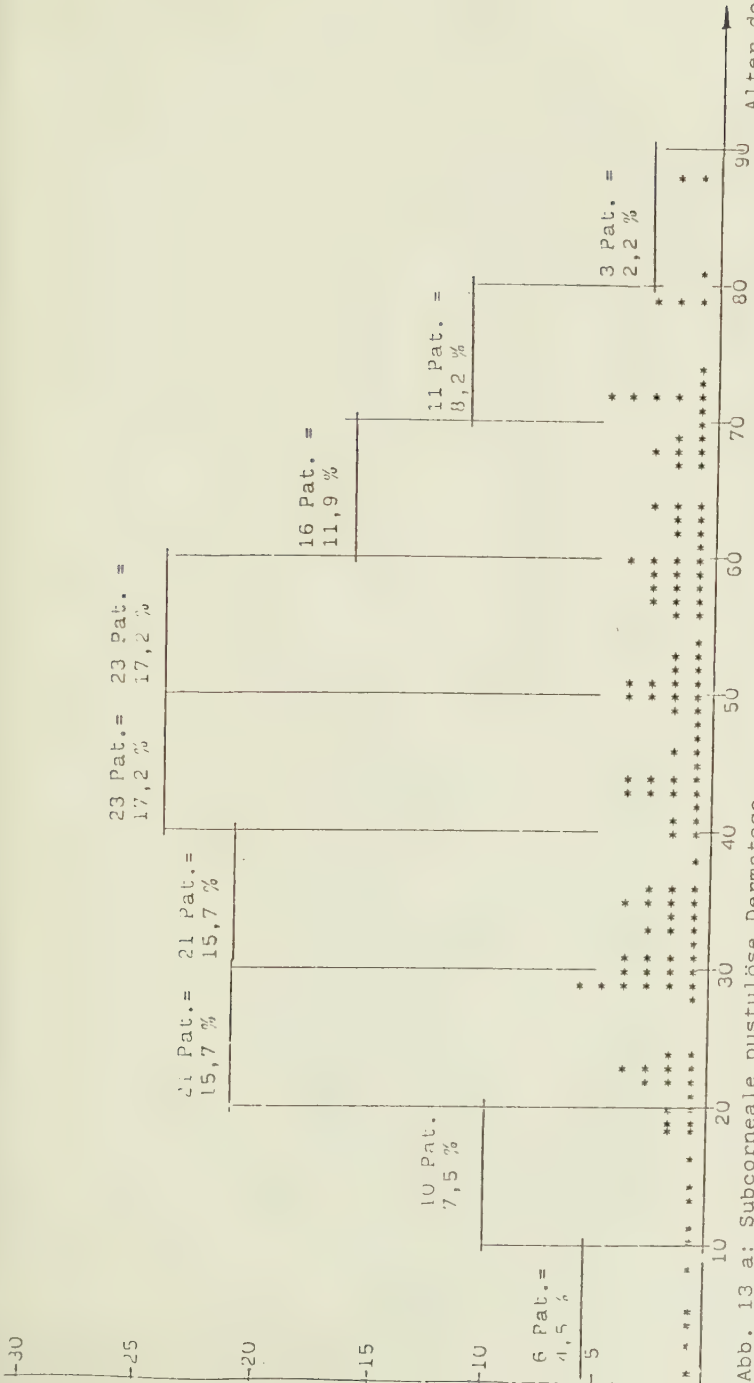


Abb. 13 a: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Altersverteilung der Patienten insgesamt (134 Fälle aus der Literatur, geordnet nach Lebensalter bei Krankheitsbeginn).

Alter der Pat. bei Krankheitsbeginn

Anzahl weiblicher Patienten

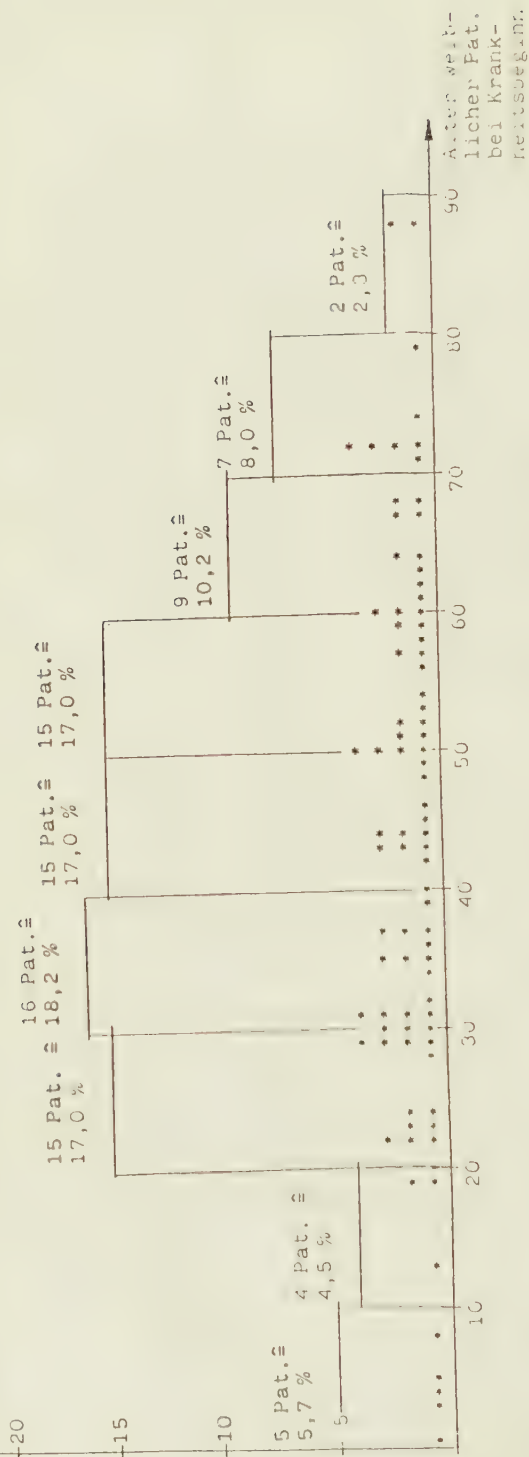


Abb. 13 b: Subcorneale pustulöse Dermatose

Altersverteilung weiblicher Patienten (88 Fälle aus der Literatur, geordnet nach Lebensalter bei Krankheitsbeginn).

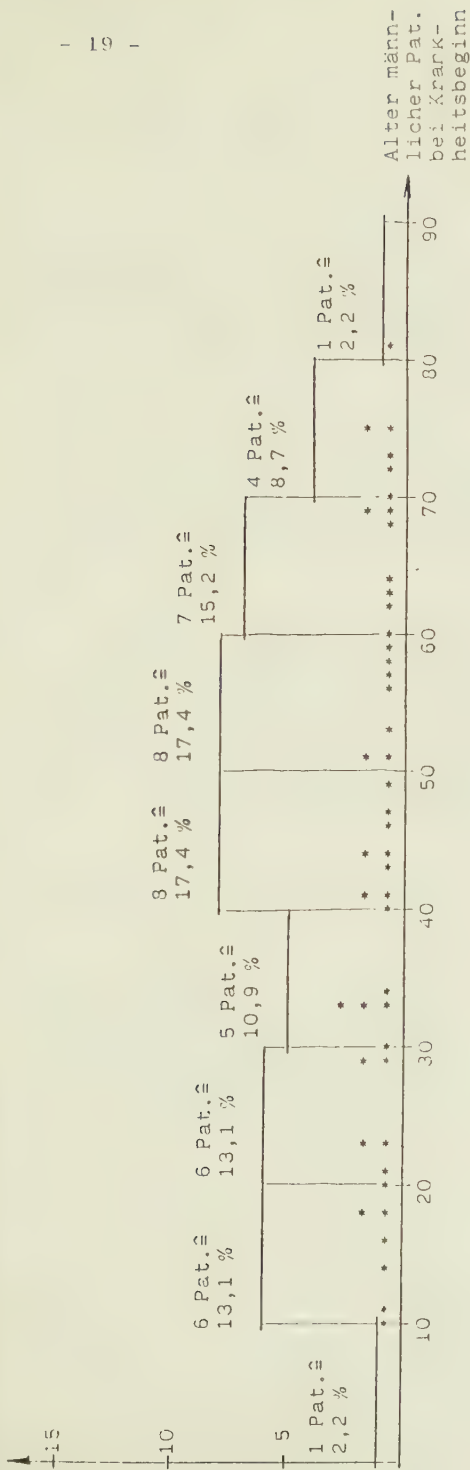


Abb. 13 c: Subcorneale pustulöse Dermatose

Altersverteilung männlicher Patienten (45 Fälle aus der Literatur, geordnet nach Lebensalter bei Krankheitsbeginn).

3.2.1.3. E r k r a n k u n g s d a u e r

(bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung)

Die S.P.D. ist eine Erkrankung, die sich über Jahre bis Jahrzehnte erstreckt. Trotzdem wurde bei über 2/3 der Fälle die Erkrankungsdauer bis zum Zeitpunkt der Publikation mit weniger als 5 Jahren angegeben. Nur bei weniger als 1/5 der Fälle bestand die S.P.D. schon 5 - 10 Jahre, noch längere Verläufe waren weit seltener. (vgl. Abb. 14a bzw. Tab. 1a).

Am längsten bestand die Erkrankung bei einer 69-jährigen Patientin von KROGH & TÖNDER. Diese Autoren berichteten, daß die Krankheit bereits seit Kindheit in Form von chronisch rezidivierenden pustulösen Ausschlägen bestanden habe. Jahrelang wurde die Dermatose als Psoriasis pustulosa generalisata aufgefaßt.

Die geschlechtsspezifische Aufschlüsselung der Erkrankungsdauer zeigte interessante Unterschiede.

Bei Männern war die durchschnittliche Erkrankungsdauer 2 Jahre kürzer als bei Frauen (4,9 Jahre bzw. 6,9 Jahre). Länger als 25 Jahre wurde die S.P.D. bei Männern nie beobachtet, während bei Frauen - wenn auch nur in Einzelfällen - noch längere Verläufe beschrieben wurden. (BECK, SCHWANK & TRAPL, KROGH & TÖNDER, HERZBERG). (vgl. Abb 14 b und 14 c, bzw. Tab. 1 b und c).

Insgesamt wurde die Erkrankungsdauer bei 79 von 88 Frauen (89,8%) und bei 41 von 46 Männern (89,1%) angegeben. (vgl. Tab. 1 b und c).

Die bereits oben vermerkte kürzere Erkrankungsdauer bei Männern zeigte sich darin, daß in über 75 % der Erkrankungsfälle bei Männern eine Beobachtungszeit von weniger als fünf Jahren, bei Frauen jedoch der entsprechende Zeitraum nur in knapp über 60 % der Fälle vorkam.



Abb. 14 a: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Erkrankungsdauer der Patienten insgesamt (Angaben über 120 von 134 Patienten (89,6 %) aus der Literatur, geordnet nach dem Zeitpunkt zwischen dem Beginn der Dermatoze und dem Zeitpunkt der Veröffentlichung).

Tab. 1 a:	0	- 6 Mon.	15 Pat. (12,5 %)	5 Jahre - 10 Jahre	21 Pat. (17,5 %)
	6 Mon.	- 1 Jahr	12 Pat. (10,0 %)	10 J. - 15 J.	7 Pat. (5,8 %)
	1 J.	- 2 J.	20 Pat. (16,7 %)	15 J. - 20 J.	5 Pat. (4,2 %)
	2 J.	- 3 J.	11 Pat. (9,2 %)	20 J. - 25 J.	3 Pat. (2,5 %)
	3 J.	- 4 J.	7 Pat. (5,8 %)	25 J. - 30 J.	4 Pat. (3,3 %)
	4 J.	- 5 J.	14 Pat. (11,7 %)	länger als 30 J.	1 Pat. (0,8 %)
	0	- 5 Jahre	79 Pat. (65,8 %)	insgesamt	120 Patienten

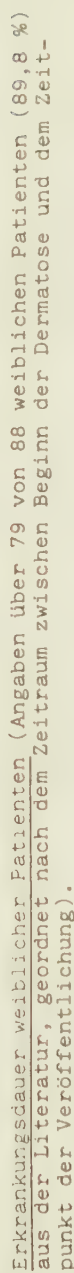


Abb. 14 b: Subcorneale pustulöse Dermatose

Tab. 1 b:	0	- 6 Mon.	9 Pat. (11,4 %)	6 Jahre - 10 Jahre	15 Pat. (19,0 %)
6 Mon.	6 Mon.	- 1 Jahr	7 Pat. (8,9 %)	11 J. - 15 J.	5 Pat. (6,3 %)
1 Jahr	1 Jahr	- 2 J.	13 Pat. (16,5 %)	16 J. - 20 J.	5 Pat. (6,3 %)
2 J.	2 J.	- 3 J.	7 Pat. (8,9 %)	21 J. - 25 J.	1 Pat. (1,3 %)
3 J.	3 J.	- 4 J.	5 Pat. (6,3 %)	26 J. - 30 J.	4 Pat. (5,1 %)
4 J.	4 J.	- 5 J.	7 Pat. (8,9 %)	länger als 30 J.	1 Pat. (1,3 %)
0	- 5 Jahre	48 Pat. (60,8 %)	insgesamt		79 weibliche Patienten

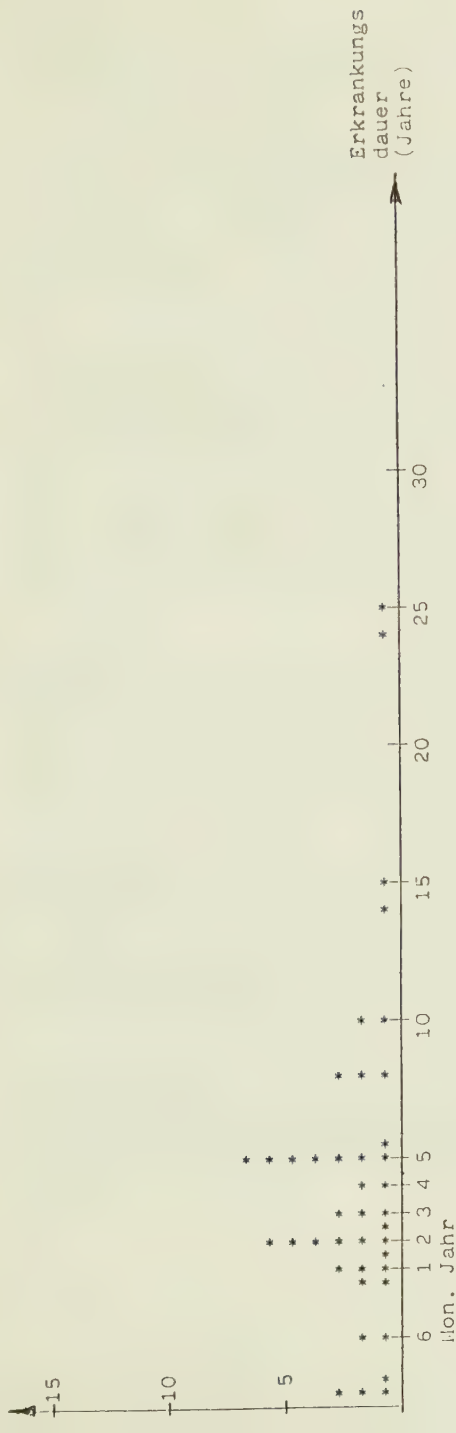


Abb. 14 c: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Erkrankungsdauer männlicher Patienten (Angaben über 41 von 46 männlichen Patienten (89,1 %) aus der Literatur, geordnet nach dem Zeitraum zwischen Beginn der Dermatoze und dem Zeitpunkt der Veröffentlichung).

Tab. 1 c:	0	- 6 Mon.	6 Pat. (14,6 %)	6 Jahre - 10 Jahre	6 Pat. (14,6 %)
	6 Mon.	- 1 Jahr	5 Pat. (12,2 %)	11 J. - 15 J.	2 Pat. (4,9 %)
	1 Jahr	- 2 Jahre	7 Pat. (17,1 %)	16 J. - 20 J.	kein Patient
	2 J.	- 3 J.	4 Pat. (9,8 %)	21 J. - 25 J.	2 Pat. (4,9 %)
	3 J.	- 4 J.	2 Pat. (4,9 %)	26 J. - 30 J.	kein Patient
	4 J.	- 5 J.	7 Pat. (17,1 %)	länger als 30 J.	kein Patient
	0	- 5 Jahre	31 Pat. (75,6 %)	insgesamt	41 männliche Patienten

3.2.1.4. Begleiterkrankungen und Allgemeinsymptomatik

Bei 64 von 134 Patienten wurden insgesamt 107 Angaben über wichtige Begleiterkrankungen gemacht. (davon 23 Männer und 41 Frauen). Bei den restlichen 68 Patienten wurden keine Begleiterkrankungen angegeben.

Im einzelnen sind die Begleiterkrankungen in Tabellen aufgeführt. (vgl. Tab. 2 a - t).

Stoffwechselstörungen: In den Fällen von AYRES, HOLLMANN, WILKINSON und LAPIÈRE wurde ein diabetes mellitus festgestellt. In Prozent ausgedrückt bedeutet dies, daß 3 % der Patienten mit S.P.D. zuckerkrank waren. Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung ist dies erhöht (ca. 2 %). In Anbetracht der geringen Patientenzahl ist dies jedoch nicht sicher zu bewerten. An sonstigen Stoffwechselstörungen traten ganz vereinzelt Sekundäre Amenorrhoe (BURNS & FINE), Thyreotoxikose (SNEDDON & WILKINSON), Seroma retrosternalis (BEEB & SCHRÖPL) auf. (vgl. Tab. 2 a).

Herz-und Kreislauferkrankungen: Bei 6 Patienten (AYRES, ELLIS, HOLLMANN, HORNSTEIN, LAPIÈRE, SCHUPPENER) wurde ein Hypertonus festgestellt. Interessanterweise waren nur Frauen betroffen; dies bedeutet 7 % der Patientinnen insgesamt. Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung ist dies ein erhöhter Prozentsatz.

SCHUPPENER & THAL berichteten über eine Patientin mit einer Aorteninsuffizienz. (vgl. Tab. 2 b).

Gefäßerkrankungen: Nur in Einzelfällen wurde detailliert über Gefäßerkrankungen berichtet. HABER & WELLS über einen Patienten mit ausgeprägter Arteriosklerose, SCHIEFERSTEIN über eine Patientin mit Varikosis der Beine, sowie BECK über eine Patientin mit rezidivierenden peripheren Thrombosen, die schließlich zur Amputation einer Extremität führten. (vgl. Tab. 2 c).

Rheumatische Erkrankungen: Diese traten bei 8 Patienten auf, am häufigsten (7 Patienten) die Rheumatoide Arthritis (CALEFFI, FOLKERS, GRACIANSKY, GREENBAUM, HADIDA, KAUFMANN, LAPIÈRE). Nur 1 Patient litt an Rheumatischem Fieber (SNEDDON). Geschlechtsspezifische Unterschiede waren nicht festzustellen. (vgl. Tab. 2 d).

Allergien: Diese traten auf Jod/Nickel/Chrom bei einem Patienten von BÄFVERSTEDT auf. Verschiedene Medikamentenallergien (Penicillin, Sulfonamide, Chloramphenicol) wurden bei 3 Patienten beschrieben (BURNS, GREENBAUM & LEE, WALKER). Eine Patientin litt an einer Pollinosis (SNEDDON & WILKINSON). (vgl. Tab. 2 e).

Erkrankungen der Atemorgane: An Bronchitis waren 2 Patienten erkrankt (ELLIS, POLARES). Über Asthma bronchiale bei 2 Patienten mit S.P.D. berichteten POIARES und SNEDDON & WILKINSON.

Bei dem Patienten von POIARES seien die Hauterscheinungen immer etwa 24 - 48 Stunden nach Asthmaanfällen aufgetreten. Die Stärke der Hauterscheinungen seien immer proportional der Heftigkeit der Asthmaanfälle gewesen. Er berichtete auch, daß der Erstmanifestation ein Asthmaanfall vorausgegangen sei. Daraus leitete er seine These von einer fokalen Sepsis mit allergischer Komponente bei der Ätiologie der S.P.D. ab. (vgl. Tab. 2 f und Kap. 3.2.6).

HNO - Erkrankungen: Über chronische Otitiden berichteten BÄFVERSTEDT, ITO, OTREMBÄ. Weitere chronisch rezidivierende Tonsillitiden, Sinusitiden sowie Anginen sahen KRZNIK, WILKINGSHOFER, WOLF, PAGNES, BAYER und BEUREY. (vgl. Tab. 2 g).

andere Hauterkrankungen: Die Psoriasis vulgaris (teilweise auch mit Gelenkerscheinungen) wurden von CALEFFI, HABER & WELLS, SANCHEZ & ACKERMANN festgestellt. Über eine Furunkulose berichtete FEUERMANN-POGORZELSKI, chronische Ekzeme wurden bei ITO und NEUMANN beschrieben. NEUMANN berichtete über einen Patienten mit nummulärem Ekzem; Haarausfall hatten die Patienten von CALEFFI und PAGNES; ein Gesichtserysipel hatte die Patientin von THEUNE. Ein Patient von TULLOCH litt seit 2 Jahren unter einem Lichen hypertrophicus. Insgesamt trat keine andere Hauterkrankung gehäuft bei Patienten mit S.P.D. auf. (vgl. Tab. 2 h).

Urologische Erkrankungen: Über diese wurde nur vereinzelt berichtet. Prostatitis (CALAS), Prostatahypertrophie (SNEDDON), Nierenerkrankungen (MUSUMECI und OTREMBÄ). (vgl. Tab. 2 i).

Gynäkologische Erkrankungen: Berichte darüber lagen ebenfalls nur in Einzelfällen vor. Adnexitis (GEORGIEWA), Ovarialzyste (GRACIANSKY), Endometriose (SCHIEFERSTEIN). (vgl. Tab. 2 j).

Orthopädische Erkrankungen: Genauso selten traten auch orthopädische Erkrankungen auf, Osteoarthritis (SNEDDON & WILKINSON), Arthrose (THEUNE), Spondylitis (METZ & SCHROPL). (vgl. Tab. 2 k).

Kinderkrankheiten: Es wurden lediglich die Masern häufiger genannt. (SCHROPL, THEUNE, WOLFF). (vgl. Tab. 2 l).

Zahnerkrankungen: Diese waren ebenfalls sehr selten. Paradontose, Zahngranulome (BAFVERSTEDT, KRZNIK, WILLINGHOFFER). (vgl. Tab. 2 m).

Magen-Darmerkrankungen: Diese traten gehäuft bei Frauen auf (6 von 7 Fällen). Im einzelnen berichteten BARTH et al. und GEORGIEWA et al. über Ulcera ventriculi, BAYER und GEORGIEWA et al. über Gastritiden, HORNSTEIN und auch WILKINSON über eine Colitis ulcerosa bei ihren Patienten mit S.P.D. (vgl. Tab. 2 n).

Bakterielle Infektionskrankheiten: Besonders bei Männern trat Lues auf (4 von 5 Fällen). Darüber berichteten DOGLIOTTI, LAPIERE et al., HIGOUMENAKIS). Nur bei SCHUPPENER handelte es sich um eine Frau.

An Tuberkulose waren zwei Männer erkrankt. Der Patient von DOGLIOTTI hatte Lungen-Tb, ein Patient von KAMINSKI et al. Spondylitis tuberculosa.

Insgesamt sechs der sieben Patienten mit bakteriellen Infektionskrankheiten waren Männer. Dies ergab den recht hohen Anteil von 13% der an der S.P.D. erkrankten Männern. (vgl. Tab. 2 o).

Zoonosen: Nur bei zwei Patienten wurden Zoonosen festgestellt. Pediculosis (BAFVERSTEDT et al.), Skabies (DOGLIOTTI) (vgl. Tab. 2 p).

Onkologische Erkrankungen: Die Anzahl der Erkrankungen war geschlechtsspezifisch gleich verteilt. Jeweils ein Patient litt an einem Magen-Ca (BAZEK et al.), Adeno-Ca des Sigmoids, (CREAM et al.), Collum-Ca (SCHROPL), Ca in situ der Portio (SCHIEFERSTEIN) und Prostata-Ca (GRIMMER). Zwei Patienten waren an einem Pankreas-Ca erkrankt (SCHUPPENER & THAL; OTREMB). (vgl. Tab. 2 q).

Erkrankungen des blutbildenden und lymphoretikulären Systems: Die Zahl von fünf Patienten mit Plasmozytom (Ig G bzw. Ig A Myelom) ist sicher überproportional hoch (DAHLOUK et al., HERZBERG, SCHNITZLER, WOLFF und CREAM et al.). Vergleicht man die Tumorerkrankungen insgesamt (5,2%) mit den Plasmozytomerkrankungen (3,7%), so fällt auf, daß dies nur einem Verhältnis von 1,4 : 1 entspricht. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung treten jedoch Tumorerkrankungen und Plasmozytom etwa in einem Verhältnis von 100 : 1 auf. Diese Erkenntnis wurde von vielen Autoren als interessante Tatsache in Hinblick auf die Frage nach der Ätiologie der S.P.D. vermerkt. (vgl. Kap. 3.2.6 und Tab. 2 r).

Tumorsuche ohne pathologischen Befund: Bei drei Patientinnen wurde der Tumorverdacht trotz eingehender Tumorsuche nicht bestätigt. (HORNSTEIN, METZ & SCHRÖPL). (vgl. Tab. 2 s).

Sonstiges: Schließlich wurden vereinzelt Erkrankungen wie Adipositas (LAPIERE et al.), Ischialgien (SCHNITZLER) und Unfälle wie Blitzschlag (SCHWANK & TRAPL) angegeben. (vgl. Tab. 2 t).

Zusammenfassung: Es dürften die nur bei Frauen aufgetretene Hypertonie, der relativ hohe Anteil an rheumatoider Arthritis Erkrankten (5,2%), der hohe Anteil von HNO-Erkrankungen wie Sinusitis, Otitis, Tonsillitis, Angina tonsillaris mit 9,2%, das gehäufte Auftreten von Lues bei Männern (8,7%) sowie das bereits geschilderte auffallend häufige Vorkommen eines Plasmozytoms (Ig A Myeloms) bemerkenswert sein.

Nb: In diesem Kapitel werden nur die angeführten Vorerkrankungen aufgeführt, die weiterreichenden Folgerungen und Überlegungen der Autoren werden erst im Kapitel "Zur Ätiologie und Pathogenese" abgehandelt. (vgl. Kap. 3.2.6).

Tabellarische Auflistung der wichtigsten Begleiterkrankungen (Tab. 2 a - t).

	<u>Krankheit</u>	<u>Anzahl d.</u> <u>Erkr.</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Tab. 2 a:	<u>Stoffwechselstörungen</u>			
	Diabetes mellitus	4	1	3
	sek. Amenorrhoe	1	-	1
	Thyreotoxikose	1	-	1
	Struma retrosternalis	1	-	1
	insgesamt	7	1	6
Tab. 2 b:	<u>Herz- und Kreislaufferkrankungen</u>			
	Hypertonie	6	-	6
	Aorteninsuffizienz	1	-	1
	insgesamt	7	-	7
Tab. 2 c:	<u>Gefäßerkrankungen</u>			
	Arteriosklerose	1	1	-
	Varikosis	1	-	1
	periphere Thrombosen	1	-	1
	insgesamt	3	1	2
Tab. 2 d:	<u>Rheumatische Erkrankungen</u>			
	Rheumatoide Arthritis	7	3	4
	Rheumatisches Fieber	1	1	-
	insgesamt	8	4	4
Tab. 2 e:	<u>Allergien auf</u>			
	Jod/Chrom/Nickel	1	1	-
	Penicillin	1	1	-
	Penicillin u. Sulfonamide	1	-	1
	Chloramphenicol	1	-	1
	Pollinosis	1	-	1
	insgesamt	5	2	3

	<u>Krankheit</u>	<u>Anzahl d.</u> <u>Erkr.</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Tab. 2 f:	<u>Erkrankungen der Atemorgane</u>			
	Bronchitis	2	1	1
	Asthma bronchiale	2	1	1
	Lungenemphysem	1	1	-
	insgesamt	5	3	2
Tab. 2 g:	<u>HNO-Erkrankungen</u>			
	Otitis media	3	2	1
	Tonsillitis	3	1	2
	Sinusitis	2	1	1
	Ulcus perf. septi nasi	1	-	1
	Angina tonsillaris	3	-	3
	insgesamt	12	4	8
Tab. 2 h:	<u>Andere Hauterkrankungen</u>			
	Psoriasis vulgaris	2	1	1
	Psoriasis arthropathica	1	1	-
	Haarausfall	2	1	1
	Furunkulose	2	-	2
	Chronisches Ekzem	2	1	1
	Numuläres Ekzem	1	-	1
	Gesichtserysipel	1	-	1
	Lichen hypertrophicus	1	1	-
	Pyoderma gangränosum	1	-	1
	insgesamt	13	5	8
Tab. 2 i:	<u>Urologische Erkrankungen</u>			
	Prostatitis	1	1	-
	Prostatahypertrophie	1	1	-
	Glomerulonephritis	1	-	1
	Pyelonephritis	1	-	1
	insgesamt	4	2	2
Tab. 2 j:	<u>Gynäkologische Erkrankungen</u>			
	Adnexitis	1	-	1
	Ovarialzyste	1	-	1
	Endometriose	1	-	1
	insgesamt	3	-	3

	<u>Krankheit</u>	<u>Anzahl d.</u> <u>Erkr.</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Tab. 2 k:	<u>Orthopädische Erkrankungen</u>			
	Osteoarthritis	1	-	1
	Arthrose	1	-	1
	Spondylosis deformans	1	-	1
	insgesamt	3	-	3
Tab. 2 l:	<u>Kinderkrankheiten</u>			
	Masern	3	-	3
Tab. 2 m:	<u>Zahnerkrankungen</u>			
	Parodontose	1	1	-
	Zahngranulome	2	1	1
	insgesamt	3	2	1
Tab. 2 n:	<u>Magen/Darm-Erkrankungen</u>			
	Ulcus ventriculi	2	1	1
	Gastritis	2	-	2
	Colitis ulcerosa	2	-	2
	chron. Obstipation	1	-	1
	insgesamt	7	1	6
Tab. 2 o:	<u>Bakterielle Infektionskrankheiten</u>			
	Lues	5	4	1
	Lungen-Tuberkulose	1	1	-
	Spondylitis tuberculosa	1	1	-
	insgesamt	7	6	1
Tab. 2 p:	<u>Zoonosen</u>			
	Pedikulosis	1	1	-
	Skabies	1	1	-
	insgesamt	2	2	-

	<u>Krankheit</u>	<u>Anzahl d.</u> <u>Erkr.</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Tab. 2 q:	<u>Onkologische Erkrankungen</u>			
	Pankreas Ca	2	-	2
	Magen Ca (Pylorus)	1	-	1
	Darm Ca (Adeno-Ca des Sigmoids)	1	1	-
	Collum Ca	1	-	1
	Ca in situ der Portio	1	-	1
	Prostata Ca	1	1	-
	insgesamt	7	2	5
Tab. 2 r:	<u>Erkrankungen des blutbildenden und lympho- retikulären Systems</u>			
	Plasmocytom (Ig A Myelom)	4	1	3
	(Ig G Myelom)	1	-	1
	insgesamt	5	1	4
Tab. 2 s:	<u>Tumorsuche ohne pathologischen Befund</u>			
	insgesamt	3	-	3
Tab. 2 t:	<u>sonstige Erkrankungen</u>			
	Adipositas	1	-	1
	Ischalgie	1	-	1
	Nach Blitzschlag Gehör und Sprache verloren	1	-	1
	insgesamt	3	-	3
Tab. 2 a-t:	Subcorneale pustulöse Dermatoze			
	<u>Wichtigste Begleiterkrankungen</u> (110 Angaben bei 64 von 134 Patienten (47,8 %), davon bei 23 von 46 Männern (50 %) und 41 von 88 Frauen (46,6 %) aus der Literatur).			

zu 3.2.1.4. Allgemeinsymptomatik

Allgemeinbefinden: Bei 28 von 46 Männern (60,9 %) wurden Angaben über das Allgemeinbefinden gemacht. Davon war bei 24 (85,7 %) der AZ gut, nur bei 4 Patienten der AZ schlecht. (FOLKERS, HABER, KAMINSKY, SANCHEZ & ACKERMANN). Bei den restlichen 18 Patienten waren keine Angaben über das Allgemeinbefinden zu erheben. (vgl. Tab. 3).

Bei 58 von 88 Frauen (67,4 %) stellten wir Angaben über das Allgemeinbefinden der Patientin fest. Davon waren 49 (84,5 %) in gutem AZ, leicht eingeschränkt war der AZ bei 2 Frauen. (CALEFFI, DOUGERTY). Über einen schlechten AZ wurde bei 7 Frauen (12,1 %) berichtet. (GREENBAUM, HADIDA, HORNSTEIN, KROGH, PETERSON, SCHNITZLER, DAHLOUK).

Dabei litten die Patientinnen von GREENBAUM und von HADIDA an Rheumatoider Arthritis, diejenigen von SCHNITZLER und von DAHLOUK an einem Plasmozytom (Ig A Myelom). Die Patientin von HORNSTEIN litt an einer Colitis ulcerosa. Der Patient von FOLKERS litt an einer Rheumatoiden Arthritis, derjenige von KAMINSKY an einer Spondylitis tuberkulosa. Die Patienten von HABER sowie von SANCHEZ & ACKERMANN litten seit Jahren an einer Psoriasis mit massiver Gelenkbeteiligung. Lediglich KROGH und auch PETERSON berichteten über weibliche Patienten mit schlechtem Allgemeinbefinden ohne wesentliche Begleiterkrankung.

<u>Allgemeinbefinden</u>	<u>Anzahl</u> <u>mask.</u>	<u>%</u>	<u>Anzahl</u> <u>fem.</u>	<u>%</u>
gut	24	85,7	49	84,5
leicht reduziert	-	-	2	3,4
schlecht	4	14,3	7	12,1

Tab. 3: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Allgemeinbefinden (Angaben bei 86 von 134 Patienten, davon über 28 von 46 Männer und über 58 von 88 Frauen aus der Literatur).

Subjektive Symptome: Nur bei 14 der insgesamt 46 Männer (32,6 %) wurden subjektive Symptome, die im Zusammenhang mit der S.P.D. auftraten, besonders vermerkt. Meist wurde über einen schwachen Juckreiz (nur in etwa 1/3 der Fälle davon eher stark) geklagt. Lediglich KAMINSKY berichtete, daß bei seinem Patienten besonders während der Krankheitsschübe Schmerzen aufgetreten seien.

Die Schübe seien besonders während der tuberkulostatischen Therapie aufgetreten. (der Patient litt an einer Spondylitis tuberculosa mit Abszeßbildung).

Es bleibt jedoch nachdrücklich festzuhalten, daß bei 2/3 der Patienten keinerlei subjektive Symptome angegeben, oder das Fehlen von Juckreiz, Brennen oder Fieber besonders hervorgehoben wurde. (vgl. Tab. 4).

Bei 47 von insgesamt 86 weiblichen Patienten (54,7 %) wurden subjektive Symptome angeführt. Davon klagten fast 80 % über mehr oder weniger heftigen Juckreiz, der bei 1/3 der Patientinnen als eher stark empfunden wurde. Über häufiges Brennen, das in 2/3 der Fälle als eher stark geschildert wurde, klagten immerhin fast 20 % der Patientinnen. In Einzelfällen wurde von besonders ausgeprägten Schmerzen (HADIDA), Fieber (CALEFFI, KROGH), Gelenkschmerzen (CALEFFI, WILKINSON) und auch von blutigen Durchfällen (HORNSTEIN) berichtet. Diese Symptome schienen ursächlich weniger mit der S.P.D., als vielmehr mit einer gravierenden Begleiterkrankung (Rheumatoide Arthritis, enterale Resorptionsstörungen) zusammenzuhängen.

Es bleibt auch hier festzustellen, daß auch bei den weiblichen Patienten in knapp der Hälfte der Fälle keinerlei subjektive Symptome angegeben, oder das Fehlen von Juckreiz, Brennen oder Fieber hervorgehoben wurde. Es scheint jedoch das Allgemeinbefinden der Frauen stärker beeinträchtigt zu sein als das der Männer. (vgl. Tab. 4).

<u>Symptom</u>	<u>Anzahl</u> <u>mask.</u>	<u>%</u>	<u>Anzahl</u> <u>fem.</u>	<u>%</u>
Juckreiz (schwach)	9	64,3 %	23	44,3 %
(stark)	4	28,6 %	14	27,0 %
Brennen (stark)	-	-	6	11,5 %
(schwach)	-	-	3	5,8 %
Fieber	-	-	2	3,8 %
Gelenkschmerzen	-	-	2	3,8 %
Schmerzen	1	7,1 %	1	1,9 %
blutige Durchfälle	-	-	1	1,9 %

Tab. 4: subcorneale pustulöse Dermatose (subjektive Symptome)
(66 Angaben bei 61 von 134 Patienten, davon 14 Angaben bei 14 von 46 Männern und 52 Angaben bei 47 von 88 Frauen aus der Literatur).

3.2.1.5. Vermutete Provokations- faktoren

Es wurden insgesamt 12 verschiedene vermutete Provokationsfaktoren bei 20 Patienten angeführt.

Jeweils viermal wurden seelische Konflikte (BURNS, SCHWANK, SCHNITZLER, SCHUPPENER) oder Schwangerschaften (BARKBY, BECK, GEORGIEWA, ITO) im Zusammenhang mit dem erstmaligen Auftreten der S.P.D. vermerkt.

Jeweils dreimal wurden Medikamenteneinnahme (Codein, Streptomycin, Adolorin) bei GERTLER, KAMINSKI, WILLINGSHOFFER, oder fieberhafte Infekte (GERTLER, JOHNSON, LUBACH) angegeben.

Jeweils einmal wurden eine Parodontose und Otitis media von BÄFVERSTEDT, die Menses (DOUGHERTY), eine Grippeimpfung (KAUFMANN), ein akuter Schub einer Rheumatoiden Arthritis (LAPLIERE), ein Asthmaanfall (POIARES), eine Glomerulonephritis (MUSUMECI) sowie der Sommeraufenthalt seiner Patientin am Meer (ZIEGLER) angeführt.

Zusammenfassung:

Diese Angaben sind so breit gestreut, daß daraus zusammenfassend keine weitreichenden Folgerungen gezogen werden können.

<u>Vermutete Provokationsfaktoren</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Seelische Konflikte	4	4	
Schwangerschaft	4	4	
Medikamenteneinnahme	3	2	1
fieberhafte Infekte	3	1	2
Parodontose und Otitis media	1	1	
Menses	1		1
Grippeimpfung	1	1	
Rheumatoide Arthritis (akuter Schub)	1	1	
Glomerulonephritis	1		1
Asthmaanfall	1	1	
Sonnenexposition am Meer	1		1

Tab. 5: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Vermutete Provokationsfaktoren, die zur Erstmanifestation der Erkrankung führten (Angaben bei 20 von 134 Patienten, davon bei 7 von 46 Männern und 13 von 88 Frauen aus der Literatur).

3.2.1.6. Äußere Faktoren mit Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit

3.2.1.6.1. Im Sinne einer Steigerung

Berichte über auffällige Faktoren, welche die Rezidivhäufigkeit steigerten, waren selten und sehr vielfältig.

Lediglich in Einzelfällen wurden gehäuft Rezidive während der Schwangerschaft (BECK), jahreszeitlich bedingt (im Frühling (LAPIERE), im Sommer (ZIEGLER), im Herbst (PAGNES), nach Asthmaanfällen (POIARES), nach der Menopause (WILKINSON) sowie nach seelischen Konflikten (SCHNITZLER) beobachtet.

Zweimal wurde ein Rezidiv durch die perorale Gabe von Jod-Kali provoziert (SCHIEFERSTEIN, SCHROPL). Diese beiden Ereignisse waren Einzelfälle.
(vgl. Tab. 6 a).

<u>wichtige Faktoren</u> (<u>steigernd</u>)	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Perorale Jod-Kali Gabe	2	-	2
Schwangerschaft	1	-	1
Jahreszeitlich bedingt:			
Frühjahr	1	1	-
Sommer	1	-	1
Herbst	1	1	-
Asthmaanfälle	1	1	-
Menopause	1	-	1
seelische Konflikte	1	-	1

Tab. 6 a: Subcorneale pustulöse Dermatoe

Wichtige Faktoren mit steigerndem Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit (Angaben bei 9 von 134 Patienten (6,7 %), davon bei 3 von 46 Männern (6,5 %) und bei 6 von 88 Frauen (7,0 %) aus der Literatur).

3.2.1.6.2. Im Sinne einer Senkung

Berichte über auffällige Faktoren, welche die Rezidivhäufigkeit senkten, waren noch seltener. PAGNES beobachtete besonders im Sommer eine Besserung. ITO berichtet über eine Patientin, bei der während der Schwangerschaft die klinische Manifestation der Dermatoze besonders ausgeprägt war, nach der Geburt jedoch eine Spontanremission eintrat.
(vgl. Tab. 6 b)

<u>wichtige Faktoren</u> <u>(senkend)</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
jahreszeitlich bedingt:			
Sommer	1	1	-
Winter	2	1	1
Geburt eines Kindes	1	-	1

Tab. 6 b: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Wichtige Faktoren mit senkendem Einfluß auf
die Rezidivhäufigkeit (Angaben bei 4 von 134
Patienten (3,0%), davon 2 von 46 Männern (6,5%)
und bei 2 von 88 Frauen (2,3%) aus der Literatur.

Zusammenfassung: Insgesamt dürfen aus diesen Einzelbeobachtungen keine weitergehenden Schlüsse gezogen werden. Am ehesten kann vermutet werden, daß die warme Jahreszeit Rezidive eher fördert, die kalte Jahreszeit eher senkt. (ZIEGLER, LAPIERE).

3.2.2. K l i n i k

3.2.2.1. L o k a l i s a t i o n d e r D e r m a - t o s e

Die Hautveränderungen traten symmetrisch auf, eine Seitendifferenz bestand nicht. Besonders häufig war das pustulöse Exanthem am Stamm (Thorax, Abdomen, Mammae, submammär) in etwa 80 % der Fälle, an den Armen und Beinen zu jeweils etwa 55 % , in den Axillen sowie in den Leistenbeugen zu jeweils ca. 30 % lokalisiert. Vergleichsweise selten wurden die Läsionen im Kopfbereich oder am Rücken beschrieben. (jeweils ca. 20 %). (vgl. Tab. 7 a).

Das Capillitium war nur vereinzelt (zu etwa 7%) in den Fällen von KAMINSKY, SAUL und TULLOCH bei Männern, von COSTELLO, FEO, GRASSI, KROGH, SCHNITZLER, SCHOENFELD und METZ bei Frauen befallen. Etwa genauso selten war das Gesicht betroffen. (KAMINSKY, SAUL, HIGOUMENAKIS bei Männern, FEÜERMANN-POGORZELSKY, GERTLER, ISE, KAMINSKY, KROGH, SCHUP-PENER, YAFFEE bei Frauen). Als Einzelfälle zu werten waren die Beschreibungen von WOLFF, der lediglich den Befall der Stirnhaargrenze beschrieb, während das restliche Gesicht frei blieb und der alleinige Befall der Kopfhaut mit einer kinderhandteller großen Läsion bei einer Patientin von THEUNE.

Die Mundschleimhaut war nur jeweils einmal bei einem Mann (TULLOCH) und bei einer Frau (BECK) betroffen. Hautveränderungen im Sinne der S.P.D. traten an Händen und Füßen ebenfalls sehr selten auf. Am Handrücken in den Fällen von SAMII, TULLOCH, HIGOUMENAKIS bei Männern, von ALLAS und KROGH bei Frauen. Die Handinnenflächen waren bei Männern in den Fällen von BARTH, FOLKERS, GRIMMER und WILLINGS-HOFER, bei Frauen nur einmal bei einer Patientin von KRZNIK betroffen. Der Fußrücken war bei Männern nie befallen, bei Frauen in den Fällen von CALLAS, KROGH und WOLFF. Im Gegensatz dazu waren die Fußsohlen nur bei Männern betroffen. (BARTH, FOLKERS, HABER). HABER et al. beschrieb bei einer Patientin mit S.P.D. lediglich den hartnäckigen solitären Befall der Fußsohlen.

Die geschilderte Lokalisation an Fußsohlen, Händen, sowie auch an der Mundschleimhaut war für die S.P.D. eher untypisch und trat nur vereinzelt auf. Diese Feststellung stimmt auch mit den Beobachtungen von SNEDDON & WILKINSON überein, die bei ihren Patienten nie eine derartige Verteilung feststellten. Diese absolute Regel ist zwar etwas relativiert, jedoch weiterhin gültig. (vgl. Tab. 7 b).

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Stamm	109	39	70
Ober- und Unterschenkel	76	29	47
Ober- und Unterarme	68	28	40
Axillen	42	13	29
Leistenbeugen	38	18	20
nur Oberschenkel	36	16	20
nur Oberarme	30	14	16
Rücken	22	5	17
Kopf	22	7	15

Tab. 7 a: Subcorneale pustulöse Dermatose

Lokalisationen des Exanthems (Übersicht)
(443 Angaben über 134 Patienten, davon 169 Angaben über 46 Männer und 274 Angaben über 88 Frauen aus der Literatur).

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Thorax	78	30	48
Axillen	42	13	29
Leistenbeugen	38	18	20
nur Oberschenkel	36	16	20
Ober- und Unterarme	32	13	19
nur Oberarme	30	14	16
Ober- und Unterschenkel	29	10	19
Rücken	22	5	17
Abdomen	21	2	19
Mammae	14	-	14
Nacken	13	3	10
Gesicht	10	3	7
Kopfhaut	10	3	7
Genitale	10	8	2
Gesäß	8	1	7
Schultern	6	-	6
Handrücken	5	3	2
Handfläche	5	4	1
nur Oberschenkelinnenseite	4	1	3
Knie	3	1	2
nur Unterschenkel	3	-	3
Fußrücken	3	-	3
Fußsohlen	3	3	-
Mundschleimhaut	2	1	1
nur Unterarme	2	-	2
nur Beugeseite der Unterarme	1	-	1
Ellenbogen	1	-	1

Tab. 7 b: Subcorneale pustulöse Dermatose

Lokalisationen des Exanthems im einzelnen (443 Angaben über 134 Patienten, davon 169 Angaben über 46 Männer und 274 Angaben über 88 Frauen aus der Literatur).

3.2.2.2. Morphologie

Die Primäreffloreszenz bei der S.P.D. war fast zur Hälfte ein Bläschen auf normaler Haut, zu etwa 1/4 gleich eine Pustel auf normaler Haut. Viel seltener beobachtete man anfangs eine Rötung (ca. 10 %), auf der sich in Einzelfällen Vesikel oder Pusteln bildeten. (CHAPIUS, FOLKERS, DUPERRAT, SCHRÖPL, SNEDDON & WILKINSON). Im Normalfall entstanden in rascher Folge Pusteln oder sich schnell eintrübende Bläschen auf klinisch unveränderter Haut.

Nur in Einzelfällen begann die S.P.D. als Papel (BÄFVERSTEDT, LUBACH, GEORGIEWA, METZ & SCHRÖPL) oder als Papulopustel (SCHWANK & TRAPL). Auffallende geschlechtsspezifische Unterschiede ergaben sich nicht. (vgl. Tab. 8 a)

Im weiteren Verlauf erodierten die Bläschen oder Pusteln, trockneten ein und bildeten die typische Colerette-Schuppung. Diese Phänomene entwickelten sich meist zentrifugal, später blieb zentral häufig eine leichte Hyperpigmentierung bestehen.

Nur in Einzelfällen wurde das Zentrum als nässend (ZIEGLER) oder schließlich vernarbend (BEUREY) geschildert. Diese etwas komplizierten Verläufe traten nur bei Frauen auf.

Meist wurde ein peripheres Wachstum beobachtet, oft war der Randwall dabei gerötet, teilweise auch verkrustet mit Colerette-Schuppung. Häufig entwickelten sich auf diesem Randwall solitäre, selten auch konfluierende Pusteln. Durch das periphere Wachstum und zentrale Rückbildung entstanden Herde von unregelmäßiger, oft circinärer oder ringförmiger, manchmal auch serpiginöser, polyzyklischer oder gyrierter Begrenzung.

(vgl. Tab. 8 b).

Die Einzelherde wurden bei Männern als kleiner (im mm-Bereich), bei Frauen als etwas größer (im cm-Bereich) beschrieben. Während bei Männern nämlich ca. zur Hälfte nur bis zu stecknadelkopfgroße Effloreszenzen beschrieben wurden, waren bei Frauen nur etwa 30 % der Einzelherde so klein. Größere bis zu handtellergroße Läsionen wurden bei fast allen Frauen vereinzelt oder fast überwiegend gefunden, während ähnlich große Veränderungen nur höchstens bei jedem zweiten Mann beschrieben wurden. Handtellergroße Einzelherde wurden immerhin bei 1/4 der Frauen beschrieben, bei Männern jedoch nie.

Einschränkend muß gesagt werden, daß leider nur bei etwa 25 % der veröffentlichten Patienten detaillierte Angaben vorlagen

(vgl. Tab. 8 c).

Etwas aussagekräftiger dürfte schon die Morphologie des Gesamtbildes sein, da bei über 80 % der veröffentlichten Patienten diesbezüglich differenzierte Beschreibungen vorlagen. Die einzelnen Hautläsionen waren meist vesikulös, pustulös, verkrustet mit Colerette-Schuppung oder bereits hyperpigmentiert. Recht häufig (zu ca. 25 %) bestanden nur Vesikel und Pusteln mit Colerette-Schuppung nebeneinander. Die Verteilung der Hautläsionen war meist disseminiert und konfluierend. Nur in Einzelfällen schilderten die Autoren die Verteilung als psoriasiform (SANCHEZ & ACKERMANN, KAMINSKY). Bei diesen Fällen ist zu bedenken, daß zum einen der Patient von SANCHEZ & ACKERMANN jahrelang an einer Psoriasis arthropathica litt und, daß auch bei einem Patienten von KAMINSKY anfangs die Diagnose Psoriasis gestellt worden war. (vgl. Tab. 8 d).

Überwiegend kam es nach Abheilung zu einer Hyperpigmentierung (ca. 70%), ein Teil blieb verkrustet (ca. 22%), ein Teil schuppte ab (ca. 8%). Nur in Einzelfällen wurde von bleibender Rötung (BÄFVERSTEDT, SAMII, SANCHEZ & ACKERMANN, MUSUMECI), von Geschwürsbildung (KAMINSKY), von Vernarbung (BEUREY), von Hautatrophie (PAGNES) und von Erosion gesprochen. (HORNSTEIN, ITO). Nur eine geringe Restpigmentierung blieb bei den Patienten von DEGOS und von LAPIERE. Anfangs völlig folgenlos heilte das Krankheitsbild bei einer Patientin von WOODS ab. Erst beim Auftreten eines Rezidivs war an den entsprechenden Stellen eine Hyperpigmentierung zu beobachten. (vgl. Tab. 8 e). Auffällig war auch, daß die Rezidive zumeist im Bereich der abgeheilten Areale auftraten.

Tabellarische Auflistung der wichtigsten Angaben bezüglich der Morphologie (Tab. 8 a - e).

<u>Primäreffloreszenz</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Bläschen auf normaler Haut	56	19	37
Pustel auf normaler Haut	28	8	20
Erythem	11	6	5
Bläschen und Pusteln	5	1	4
Pustel auf geröteter Haut	4	1	3
Papel	4	2	2
Bläschen auf geröteter Haut	2	1	1
Schuppenkrusten	2	1	1
Papel und Pustel	1	-	1

Tab. 8 a: Subcorneale pustulöse Dermatose

Primäreffloreszenz (Angaben bei 113 von 134 Patienten, davon bei 39 von 46 Männern und bei 74 von 88 Frauen aus der Literatur).

<u>Morphologie in der Peripherie</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u>	
		<u>mask./</u>	<u>fem.</u>
<u>Begrenzung:</u>			
ringförmig	19	3	16
zirzinär	18	4	14
serpiginös	11	2	9
polyzyklisch	5	2	3
gyriert	4	-	4
girlandenförmig	1	-	1

Randwall:

gerötet	36	12	24
verkrustet mit Colerette-Schuppung	11	4	7
Colerette-Schuppung			
mit solitären Pusteln	10	2	8
nach peripher fortschreitend	10	5	5
über dem Hautniveau erhaben	3	2	1
Colerette-Schuppung			
mit konfluierenden Pusteln	1	-	1

Tab. 8 b: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Morphologie in der Peripherie der Hautveränderungen (104 Angaben über 83 von 134 Patienten (61,9 %), davon 36 Angaben über 23 von 46 Männer (50 %) und 73 Angaben über 60 von 88 Frauen (68,2 %) aus der Literatur).

<u>Größe der Einzelherde</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u>	
		<u>mask./fem.</u>	
<u>lineare Größen</u>			
cm-Größenordnung	30	6	24
mm-Größenordnung	13	6	7
<u>davon als Verteilungsgrößen angegeben:</u>			
linsengroß	9	1	8
handtellergroß	6	-	6
bis stecknadelkopfgroß	4	1	3
pfenniggroß	2	-	2
5-Markstück groß	2	1	1
kinderhandtellergroß	2	1	1

Tab. 8 c: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Größe der Einzelherde (43 Angaben bei 35 von 134 Patienten (26,1%), davon 12 Angaben bei 11 von 46 Männern (23,9%) und 31 Angaben bei 24 von 88 Frauen (27,3%) aus der Literatur).

<u>Verteilung und Morphologie des Gesamtbildes</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
--	---------------	--	--

Verteilung:

disseminiert und konfluierend	19	6	13
disseminiert	3	1	2
psoriasiform	2	2	-
herpetiform	1	-	1

Morphologie des Gesamtbildes:

teils pustulös	37	13	24
teils verkrustet mit Colerette- Schuppung	33	15	18
Bläschen und Pusteln nebenein- ander	30	8	22
teils hyperpigmentiert	25	10	15
alle Entwicklungsstufen nebenein- ander	14	5	9
teils bläschenförmig	10	4	6

Tab. 8 d: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Verteilung und Morphologie des Gesamtbildes
(174 Angaben bei 109 von 134 Patienten (81,3 %), da-
von 64 Angaben über 39 von 46 Männern (82,6 %) und
110 Angaben über 70 von 88 Frauen (79,5 %) aus der
Literatur).

<u>Klinisches Bild nach Abheilung</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Hyperpigmentierung	53	17	36
Verkrustung	17	6	11
Schuppenbildung	6	2	4
Rötung	4	3	1
Austrocknung	3	1	2
Erosion	2	-	2
nur geringe Restpigmentierung	2	-	2
psoriasiform	1	-	1
Hautatrophie	1	1	-
Vernarbung	1	-	1
Geschwürsbildung	1	1	-

Tab. 8 e: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Klinisches Bild nach Abheilung (91 Angaben bei 77
von 134 Patienten (57,5 %), davon 31 Angaben bei
27 von 46 Männern (58,7 %) und 60 Angaben bei 50
von 88 Frauen (56,8 %) aus der Literatur).

3.2.2.3, Verlauf

Die S.P.D. zeigte einen meist chronisch intermittierenden Verlauf. Diese Feststellung konnte auch aufgrund der Ergebnisse des Literaturstudiums bestätigt werden. Bei insgesamt 101 Patienten (75,4 %) der Gesamtzahl von 134 Patienten fanden sich Angaben über den Verlauf der Dermatose. In 85 Fällen (63,4 % der Gesamtzahl) war der Verlauf wellenförmig (chronisch rezidivierend), in 11 Fällen (8,2 %) chronisch persistierend und in 5 Fällen (3,7 %) sogar progredient. Bei den restlichen 33 Fällen wurden keine detaillierten Angaben über den Verlauf gemacht.

Bei 34 von 46 Männern (73,9 %) wurden diesbezüglich genaue Verlaufsbeobachtungen mitgeteilt. Davon waren 31 chronisch rezidivierend, bei 3 Patienten persistierten die Hautveränderungen. (HABER, LAPIERE, SNEDDON). Progrediente Verläufe wurden bei Männern nicht beobachtet.

Bei 67 von 88 Frauen (77,9%) wurden Angaben über den Verlauf der Dermatose gemacht. Davon waren 54 chronisch rezidivierend verlaufen, bei 8 Frauen (9,3 %) wurden persistierende Hautveränderungen beobachtet. (BEUREY,BOUREOIS-SPINASSE, GERTLER, GREENBAUM, ITO, SNEDDON & WILKINSON, THEUNE, ZIEGLER).

Progrediente Verläufe waren bei 5 Frauen (SCHIEFERSTEIN, SCHNITZLER, YAFFEE, METZ) zu beobachten.
(vgl. Tab. 9 a)

Spontanremissionen: Bei chronischen Verläufen ohne Therapie kam es insgesamt nur sehr selten zu Spontanremissionen (8,3 %), bei Frauen mit 9,3 % etwas häufiger als bei Männern mit 6,5 %. Die Dauer dieser Spontanremissionen war sehr unterschiedlich (Wochen bis Jahre).

Über Wochen andauernde Spontanremissionen berichtet PAGNES bei einer Patientin und CALAS bei einem Patienten. Monatelange symptomfreie Intervalle beobachteten DOGLIOTTI und SNEDDON bei Männern, BAZEK, HADIDA, MANDEL, SCHUPPENER, WOODS und OTREMBIA bei Frauen. Über eine etwa 3 Jahre andauernde Spontanremission ohne Therapie berichtet SCHNITZLER.
(vgl. Tab. 9 b).

Todesfälle: Im Zusammenhang mit dem Auftreten der S.P.D. ist es in keinem Fall zum Tod des Patienten gekommen. Falls über Todesfälle berichtet wurde, so stand dies meist ursächlich mit einer anderen gravierenden Begleiterkrankung (Pneumonie bei FOLKERS, Tumorerkrankung bei SCHUPPENER, OTREMB, Plasmozytom bei DAHLOUK) in Zusammenhang.

<u>Verlaufsbeobachtungen</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
wellenförmig (chron. rezidivierend)	85	31	54
konstant(permanent)	11	3	8
zunehmend (progredient)	5	-	5
keine Angaben	33	12	21

Tab. 9 a: Subcorneale pustulöse Dermatoze
Verlaufsbeobachtungen (Angaben bei 101 von 134 Patienten (75,4 %), davon bei 34 von 46 Männern (73,9 %) und bei 67 von 88 Frauen (77,9%) aus der Literatur).

<u>Spontanremissions- dauer</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Geschlecht</u> <u>mask./fem.</u>	
Wochen	2	1	1
Monate	8	2	6
Jahre	1	-	1

Tab. 9 b: Subcorneale pustulöse Dermatoze
Spontanremissionsdauer (Angaben bei 11 von 134 Patienten (8,2%), davon bei 3 von 46 Männern (6,5%) und bei 8 von 88 Frauen (9,3 %) aus der Literatur.)

3.2.3. Laborbefunde

3.2.3.1. Bakteriologie

Hauterscheinungen: Eine Kultur des Blaseninhalts wurde insgesamt 102 mal bei 83 Patienten ($\hat{=}$ 61,9% der Gesamtzahl von 134 Patienten) durchgeführt. Bei 72 Patienten (86,7%) war die Kultur bakteriologisch und mykologisch steril.

Häufig wurden wiederholt Kulturen angelegt, so daß zwischenzeitlich auch Keime nachgewiesen wurden. Dies war immerhin 30 mal der Fall. Meist wuchsen dann Staph. aureus (21 mal), seltener β -hämolisierende Streptokokken (4 mal), Staph. pyogenes (3 mal) und Escherichia coli bzw. Pilze je einmal. (BURNS, FEUERMANN-POGORZELSKY, HADID, FÄILHERT, RÖCK, SCHIEFERSTEIN, BARSKY, ELLIS, THEUNE, WILKINSON, SARKANY, STEVANOVIC). Meist traten diese Keime bei älteren Pusteln auf und wurden übereinstimmend als sekundäre Besiedelung oder Kontamination gewertet.

In frischen Pusteln wurden von BÄFVERSTEDT, BEUREY, MUSUMECI, ELLIS, HOLLMANN, SCHUPPENER, SNEDDON & WILKINSON, OTREMBA Keime isoliert. Trotzdem maß lediglich BÄFVERSTEDT den nachgewiesenen Staphylokokken eine pathogenetische Bedeutung bei.
(vgl. Tab. 10 a)

Urin: Über Urinuntersuchungen wurde nur bei insgesamt 37 Patienten berichtet ($\hat{=}$ 27,6% der Gesamtzahl von 134 Patienten). Bei 30 Patienten war der Urin unauffällig (81,1 %). Lediglich in Einzelfällen wurden pathologische Befunde erhoben.

Bei den Patienten von LAPIERE, SCHIEFERSTEIN, THEUNE, KANINSKY fand sich Eiweiß im Urin. Bei CREAM und SCHNITZER wurden mittels Urinelektrophorese λ -Ketten festgestellt. Bei beiden Patienten bestand jedoch als Grundkrankheit ein Plasmozytom.

Über Bakteriurie wurde nur in Einzelfällen von SCHIEFERSTEIN und SCHOENFELD berichtet.
(vgl. Tab. 10 b).

Stuhl: Über Stuhluntersuchungen wurde insgesamt nur viermal berichtet. Dabei war die Untersuchung auf pathogene Keime immer ergebnislos verlaufen.

Blut: Über Blutkulturen liegen Berichte nicht vor.

<u>Kultur des Pustelinhalts</u>	<u>Anzahl der Angaben</u>	<u>% bezüglich Gesamtzahl der Patienten, wo Angaben vorlagen</u>
<u>keine Bakterien oder Pilze ($\hat{=}$ steril)</u>	72	86,7 %
<u>pathogene Keime</u>		
Staph. aureus	21	25,3 %
β -hämolyisierende Streptokokken	4	4,8 %
Staph. pyogenes	3	3,6 %
E. coli	1	1,2 %
Pilze	1	1,2 %

Tab. 10 a: Subcorneale pustulöse Dermatose
 Kulturergebnisse des Pustelinhaltes (102 Angaben bei 83 von 134 Patienten (61,9%) aus der Literatur).

<u>Urinstatus-befunde</u>	<u>Anzahl</u>	<u>% bezüglich Gesamtzahl der Befunde</u>
<u>normal</u>	30	78,9 %
<u>pathologische Befunde:</u>		
Proteinurie	4	10,5 %
Bakteriurie	2	5,3 %
lt.Urin-Elpho		
path. lambda-Ketten	2	5,3 %

Tab. 10 b: Subcorneale pustulöse Dermatos
 Urinstatusbefunde und Ergebnisse der Urin-Elpho (Angaben bei 38 von 134 Patienten (28,4%) aus der Literatur).

3.2.3.2. K l i n i s c h e C h e m i e

3.2.3.2.1. R o u t i n e - L a b o r w e r t e

Blutbild: Bei 67 der 134 Patienten ($\approx 50\%$) wurde ein Blutbild angefertigt. Davon hatten 21 ($\approx 31,3\%$) ein normales Blutbild, die restlichen Blutbilder bzw. Differentialblutbilder waren pathologisch verändert. Davon hatten 14 Patienten eine Anämie, 11 Patienten eine Leukozytose bis maximal 19 000. Meist lagen die Leukozytenwerte im Normbereich. (vgl. Tab. 11 a)

Differentialblutbild: Dabei sahen wir der Häufigkeit nach eine Monozytose (13 x), eine Eosinophilie (10 x), eine Lymphopenie (10 x) und eine Vermehrung der segmentkernigen Neutrophilen (8 x). Nur zweimal wurden zu viele stabkernige neutrophile Granulozyten im Sinne einer Linksverschiebung vorgefunden. Nachdem, wenn auch viel seltener eine Monozytopenie (5 x), eine Eosinopenie (4 x), eine Lymphozytose (5 x) und auch eine Verminderung der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten auftraten, hat sich für die S.P.D. keine typische Konstellation im Differentialblutbild herauskristallisiert. (vgl. Tab. 11 a)

BKS: Die BKS wurde bei 39 der 134 Patienten angegeben. (29,1%). Davon waren nur sechs ganz im Normbereich. (1 Std. weniger als 10 mm), leicht erhöht (kleiner 40 mm/h) waren 22 Senkungen. In sieben Fällen waren die Blutsenkungen stark beschleunigt (zwischen 40 und 100 mm in der 1. Stunde), 4 mal zeigte sich eine Sturzsenkung von über 100 mm. (CREAM, FOLKERS, GERTLER, SCHUPPENER). Bei den Patienten dieser Autoren lag jedoch jeweils eine Tumorerkrankung vor. Eine Patientin von FOLKERS litt bei Ausbruch der Dermatose an einem grippalen Infekt. Eine Systemerkrankung konnte der Autor nicht nachweisen, obwohl bei einer BKS von 112/130, einer Leukozytose von 19 000, einer Sideropenie bei verminderter Eisenbindungskapazität, sowie einer pathologischen Elektrophorese dies als sehr wahrscheinlich erschien. (vgl. Tab. 11 b).

Blutzucker: Insgesamt wurde nur bei 18 Patienten ein Blutzuckerwert bestimmt. Dieser lag stets im Normbereich.

Nierenwerte: Nur vereinzelt wurden Nierenfunktionswerte angegeben. Davon waren sämtliche Angaben bis auf eine Patientin von OTREMBÄ im Normbereich. Die Patientin dieser Autorin hatte einen Kreatininwert von 3,2 mg%.

Blutfette: Genauso selten wurden Angaben über die Blutfette gemacht. Lediglich bei einem Patienten von STEVANOVIC war der Cholesterinwert erhöht. Die restlichen Angaben lagen im Normbereich. (5 x).

Elektrolyte: Detaillierte Angaben über Elektrolytwerte waren ebenfalls sehr selten (12 x). Davon lagen alle Werte bis auf die einer Patientin von THEUNE im Normbereich (hier war der Ca-Wert erhöht).

<u>Blutbild:</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
pathologisches Blutbild	46
normales Blutbild	21

insgesamt 67 Angaben bei 67 von 134 Patienten (50%) aus der Literatur.

Bei den pathologischen Blutbildern zeigten sich im einzelnen:

<u>Ursache eines path. Blutbildes:</u>	<u>Anzahl</u>
Verminderung der Erythrozyten	14
Verminderung des Hb-Gehaltes	14
Erhöhung der Leukozyten	11

<u>Veränderungen im Differentialblutbild:</u>	<u>Anzahl</u>
Erhöhung der Monozyten	13
der Eosinophilen	10
der segmentkernigen Neutrophilen	8
der Lymphozyten	5
der stabkernigen Neutrophilen	2
Verminderung der Lymphozyten	10
der Monozyten	5
der Eosinophilen	4
der segmentkernigen Neutrophilen	4

Tab. 11 a: Subcorneale pustulöse Dermatose

Veränderungen im normalen Blutbild und im Differentialblutbild (100 Angaben bei 46 von 134 Patienten (34,3%) aus der Literatur).

<u>Höhe der BKS:</u>	<u>Anzahl</u>
1. Std.: zwischen 10 und 40 mm	22
zwischen 40 und 100 mm	7
unter 10 mm	6
über 100 mm	4

Tab. 11 b: Subcorneale pustulöse Dermatose

Höhe der BKS (39 Angaben bei 39 von 134 Patienten (29,1%) aus der Literatur).

3.2.3.2.2. S e r u m e i w e i ß - E l e k t r o - p h o r e s e

Serumeiweißelektrophoresen wurden bei insgesamt 29 Patienten durchgeführt. Bei 4 Patienten waren die Angaben unvollständig. Von den restlichen 25 vollständig aufgeführten Elektrophoresen waren 11 (44%) normal, 14 (56%) pathologisch verändert. (vgl. Tab. 11 c).

Von den 14 pathologischen Elektrophoresen zeigten 4 eine Verminderung des Gesamteiweißes, 13 eine Verminderung des Albumingehaltes. Im Sinne eines akuten Geschehens waren bei 10 Patienten die Alpha-1-Fraktion, bei 9 Patienten die Alpha-2-Fraktion erhöht. Demgegenüber stellten wir jedoch genauso häufig Veränderungen der Elektrophorese im Sinne eines chronischen Geschehens fest (bei 10 Patienten eine Erhöhung der Beta-Fraktion, bei 9 Patienten eine Erhöhung der Gamma-Fraktion).
(vgl. Tab. 11 d).

Insgesamt muß festgestellt werden, daß die klinischen Laborwerte keine konstanten, für die S.P.D. typischen Abweichungen von der Norm zeigten.

<u>Veränderungen der</u> <u>Elektrophorese</u>	<u>Anzahl</u>
Pathologisch	14
Elpho normal	11

Tab. 11 c: Subcorneale pustulöse Dermatose

Elektrophorese (25 Angaben bei 25 von 134 Patienten aus der Literatur).

Bei den pathologischen Elektrophoresebefunden zeigten sich im einzelnen:

<u>Verminderung</u>	<u>Anzahl</u>
des Albumin	13
des Gesamteiweiß	4
der Gamma-Fraktion	2
<u>Erhöhung</u>	
der Alpha-1-Fraktion	10
der Beta-Fraktion	10
der Alpha-2-Fraktion	9
der Gamma-Fraktion	9

Tab. 11 d: Subcorneale pustulöse Dermatose

Pathologische Elektrophoreseveränderungen (57 Angaben bei 14 pathologisch veränderten Elektrophoresen von 14 Patienten aus der Literatur).

3.2.3.3, H i s t o l o g i e

Lage der Pustel. Die auffälligste Veränderung bei den histologischen Untersuchungen der Präparate von Patienten mit subcornealer pustulöser Dermatose stellte - wie der Name schon sagt - die streng subcorneal gelegene Pustel dar. Wir konnten insgesamt in 112 Fällen Angaben über die Lokalisation der Pustel feststellen, davon wurde in 102 Fällen (91,1%) von einer streng subcornealen Lage der Pustel berichtet. Es bleibt festzuhalten, daß die Definition der S.P.D. eine streng subcorneale Lokalisation der Pustel impliziert. Die Autoren, die zusätzlich noch intraepidermal oder auch subepidermal Pustelbildung sahen, bestätigten das indirekt. Sie stellten die Diagnose subcorneale pustulöse Dermatose nur mit Vorbehalt und führten als mögliche Differentialdiagnosen besonders Pemphigus (CHAPIUS, GEORGIEWA, ITO, FEUERMANN-POGORZELSKI, SIERRA, THEUNE, WALKER) oder Dermatitis herpetiformis Duhring (CALAS) auf. LAPIERE beschrieb die Pustelbildung als subcorneal und multilokulär und führte besonders Psoriasis pustulosa als Differentialdiagnose an. Möglicherweise könnte es sich in diesen Fällen auch um Schrägschnitte der Präparate gehandelt haben. (vgl. Tab. 12 a).

Begrenzung der Pustel: Die Decke der Pustel wird zumeist vom Stratum corneum, die Basis vom Stratum granulosum, in seltenen Fällen vom Stratum spinosum gebildet. Insgesamt wurden 46 mal histologische Untersuchungen des Pustelgrundes durchgeführt. ($\hat{=}$ 34,3% der Gesamtzahl von 134 Patienten). Davon zeigten 31 ($\hat{=}$ 67,4%) mehr oder weniger stark ausgeprägte Veränderungen des Pustelgrundes im Sinne einer Akanthose (13 x), Spongiose (6 x) und Akantholyse (12 x). Insgesamt 15 mal wurde das Fehlen von ausgeprägten Veränderungen bei der histologischen Untersuchung des Pustelbodens ausdrücklich vermerkt. (vgl. Tab. 12 b)

Veränderungen in der Epidermis: Bei insgesamt 72 von 134 Patienten (53,7%) wurden diesbezügliche Angaben gemacht. Immerhin über die Hälfte davon (54,2%) beschrieben eine Akanthose (17 x), Spongiose (21 x) und Akantholyse (12 x). In Einzelfällen wurden eine Hyperkeratose (BAFVERSTEDT, GEORGIEWA, WOODS, YAFFEE, ZIEGLER, OTREMBIA), Parakeratose (BAFVERSTEDT, CALEFFI, KAMINSKY, LAPIERE, MUSUMECI, NEUMANN, PAGNES), Orthokeratose (LAPIERE, PAGNIS), intrazelluläre Odembildung (BAFVERSTEDT, SCHUPPENER & THAL, STEVANOVIC), interzelluläre Odembildung nur im Stratum granulosum (PAGNES), interzelluläre Odembildung in der Epidermis allgemein (SCHUPPENER, SCHWANK, STEVANOVIC, HIGOUMENAKIS) sowie über eine Papillomatose (SCHUPPENER & THAL) berichtet.

Nur in etwa 45 % der Fälle wurde das Fehlen von Spongiose, Akanthose oder Akantholyse betont. (vgl. Tab. 12 c).

Diese doch einigermaßen überraschenden Befunde müssen noch näher beleuchtet werden.

Von echter primärer Akantholyse kann nach Aussage der meisten Autoren nicht gesprochen werden (BARSKY, BARTH, BURNS, HADIDA, ITO, SCHNITZLER, SCHUPPENER, SIERRA, THEUNE, WILLINGSHOFER, OTREMBIA). Diese Autoren betonen, daß keine echte Akantholyse bestünde, sondern daß mehr oder weniger Zellen sekundär, also bei bereits bestehender Pustel, den festen Zusammenhang mit dem Epithel des Blasenbodens verlieren, dann durch ballonierende Degeneration Kugelform annehmen und somit im Pustelhohlraum nachweisbar sind.

Die Verbreiterung der Epidermis im Sinne einer Akanthose war meist nur mäßig ausgeprägt. Relativ häufiger wurden diese Veränderungen am Pustelgrund als in der übrigen Epidermis angetroffen. Diese nur mäßig ausgeprägte Akanthose scheint zum feingeweblichen Bild der S.P.D. zu passen.

Die nur vereinzelt beschriebene Hyperkeratose, Parakeratose oder Papillomatose scheint für die S.P.D. untypisch zu sein.

Eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Spongiose wurde häufig beschrieben. Diese Veränderung war seltener im Pustelgrund als in der übrigen Epidermis nachweisbar. Der überwiegende Teil der Autoren betont jedoch, daß es sich meist nur um eine angedeutete Spongiose handelt (BAZEK, COSTELLO, CORICIATTI, ELLIS, FEO, GRASSI, HADIDA, MUSUMECI, PETZOLD, SAMII, SARKANY, SNEDDON, SNEDDON & WILKINSON, SCHRÖPL, SCHUPPENER).

Eine deutliche Spongiose beschrieben NEUMANN, GEORGIEWA und SCHUPPENER & THAL.

Nur ganz vereinzelt wurden spongiforme Pustelbildungen beschrieben, die das histologische Bild beherrschten (CALEFFI, ITO, LAPIERE, SCHWANK & TRAPL). Nach Beurteilung dieser Autoren selbst, muß dann die Diagnose S.P.D. angezweifelt werden.

(vgl. Tab. 12 c).

Veränderungen im Corium. Histologisch wurde das Corium bei insgesamt 64 von 134 Patienten (47,8 %) untersucht. Meist wurde eine perivaskuläre Infiltration aus Neutrophilen (47 x), Lymphozyten (17 x), Eosinophilen (10 x) oder aus Histiozyten (6 x) festgestellt. Neutrophile Granulozyten konnten besonders bei frischen Pusteln, Eosinophile, Lymphozyten oder Histiozyten gehäuft in bereits länger bestehenden Läsionen nachgewiesen werden. In Einzelfällen wurden auch Plasmazellen, Mastzellen oder ein leichtes Ödem im Corium vorgefunden. Bei SCHWANK & TRAPL wurden schwammartige Mikroabszesse im Sinne Kogoijs festgestellt. Dieser Befund ist für die S.P.D. untypisch. (vgl. Tab. 12 d).

Ausstrich des Pustelinhaltes. Dies wurde bei 88 von 134 Patienten durchgeführt. Man sah meist polymorphkernige Neutrophile (84 x), seltener zusätzlich noch Eosinophile (23 x) oder Lymphozyten (6 x). (vgl. Tab. 12 e).

<u>Lokalisation der Pustel</u>	<u>Anzahl</u>
streng subcorneal	102
nur intraepidermal	4
subcorneal und teilweise intraepidermal	4
subcorneal und teilweise subepidermal	1
subcorneal und teilweise multilokulär	1

Tab. 12 a: Subcorneale pustulöse Dermatose

Lokalisation der Pustel (112 Angaben bei 112 von 134 Patienten (83,6%) aus der Literatur).

<u>Basis der Pustel</u>	<u>Anzahl</u>
Akanthose	13
Akantholyse	12
Spongiose	6
bes. Veränderungen	31
keine Akantholyse	13
keine Spongiose	2
keine bes. Veränderungen	15

Tab. 12 b: Subcorneale pustulöse Dermatose

Histologie des Pustelgrundes (46 Angaben bei 46 von 134 Patienten (34,3%) aus der Literatur).

<u>Veränderungen in der Epidermis</u>	<u>Anzahl</u>
Spongiose	21
Akanthose	17
Akantholyse	12
besondere Veränderungen zeigten	50
keine Akantholyse	23
keine Spongiose	10
<u>keine</u> besonderen Veränderungen zeigten	33
Parakeratose	7
Hyperkeratose	6
interzelluläres Ödem (Epidermis)	4
intrazelluläres Ödem	3
Orthokeratose	2
Papillomatose	1
interzelluläres Ödem (nur stratum granulosum)	1
sonstige, seltener beschriebene Veränderungen	24

Tab. 12 c: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Histologie der Epidermis (107 Angaben bei 88 von 134 Patienten (65,7 %) aus der Literatur).

<u>Veränderungen im Corium</u>	<u>Anzahl</u>
perivaskuläre Infiltration mit:	
neutrophilen Granulozyten	47
Lymphozyten	17
eosinophilen Granulozyten	10
Histiozyten	6
leichtem Ödem	3
Mastzellen	2
stark erweiterten Gefäßen	2
Plasmazellen	1
schwammartigen Abszessen im Sinne Kogoijs	1

Tab. 12 d: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Histologie des Coriums (in Abhängigkeit vom
Alter der Pustel) (89 Angaben bei 64 von 134
Patienten (47,8%) aus der Literatur).

<u>Ausstrich des Pustelinhaltes</u>	<u>Anzahl</u>
polymorphkernige neutrophile Granulozyten	84
eosinophile Granulozyten	23
Lymphozyten	6

Tab. 12 e: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Ausstrich des Pustelinhaltes (113 Angaben bei
88 von 134 Patienten (65,7%) aus der Literatur).

3.2.3.4, Elektronenmikroskopie

METZ & SCHRÖPL führten bei zwei Patienten mit gesicherter subcornealer pustulöser Dermatose, die anlässlich der 96. Tagung der Vereinigung südwestdeutscher Dermatologen im April 1969 in Würzburg vorgestellt wurden, elektronenmikroskopische Untersuchungen durch.

Diese zeigten auf klinisch normaler Haut, jedoch in der Umgebung einer Pustel erste Veränderungen in Form von Erweiterungen der Interzellularräume des stratum basale und des stratum spinosum, Verminderung der Desmosomen, Reduzierung des Tonofilamentsystems, sowie geringer Ödemisation bestimmter peripherer Zellabschnitte im stratum spinosum.

Im Bereich des Pustelrandes zeigte sich besonders eine Granulocytenpenetration bei cytolytisch-degenerativen Veränderungen. In höheren Lagen trat eine beginnende Fragmentation der Zellmembranen bei gleichzeitiger Reduzierung der Odland-Körper auf. Im stratum granulosum sah man von der Peripherie nach zentral zunehmend eine Cytolyse einzelner Zellen.

Der Pustelgrund zeigte in der Mitte eine deutliche Einengung der Interzellularräume ohne Ausbildung desmosomaler Strukturen, die Interzellularräume waren zum Rand hin durch ein interzelluläres Ödem erweitert. Gelegentlich fand man "akantholytische Zellen", manchmal auch dyskeratotische Zellen. Die intracytoplasmatischen degenerativen Veränderungen herrschten auch in den Zellen des Pustelgrundes vor. Die Pusteln entstanden also nicht durch Akantholyse, sondern durch Auflösung einzelner Granulosazellen mit nachfolgender Granulocyteninvasion. Diese Erkenntnisse decken sich mit den Überlegungen aufgrund lichtmikroskopischer Untersuchungen. (vgl. Kap. 3.2.3.3).

Auch SNEDDON untersuchte bei einem 79-jährigen Patienten die Haut elektronenmikroskopisch. Er stellte dabei eine subcorneale Pustel mit wenig Cytolyse im stratum corneum fest. Die Basis der Pustel bildete das stratum granulosum.

Diese beiden Autoren waren bisher die einzigen, welche elektronenmikroskopische Untersuchungen bei Patienten mit gesicherter subcornealer pustulöser Dermatose veröffentlichten.

3.2.3.5. Immunpathologie

3.2.3.5.1. Immunfluoreszenz

Bei insgesamt 13 von 134 Patienten (9,7%) aus der Literatur wurden Immunfluoreszenzuntersuchungen am Gewebe mittels direkter Immunfluoreszenz (DIF) oder im Serum mittels indirekter Immunfluoreszenz (IIF) durchgeführt. Mittels dieser Untersuchungen versuchte man festzustellen, ob eine eindeutige Abgrenzung der S.P.D. von Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.), beziehungsweise von Pemphigus- und Pemphigoiderkrankungen möglich ist.

Bei 43 der 46 Patienten verliefen sowohl die direkte, als auch die indirekte Immunfluoreszenzuntersuchung negativ:

Im einzelnen waren dabei Antibasalmembran-Antikörper, Pemphigus-Antikörper, Antinukleäre-Antikörper und Antimitochondriale-Antikörper (AMA) mittels IIF sowie Präzipitate der Immunglobuline M, A, G, D, E sowie von Komplement-Komponenten mittels der DIF negativ.

Lediglich in einem Fall waren in der DIF Ig-M-Niederschläge im Stratum papillare nachweisbar (CALAS).

Im Serum von zwei weiteren Patienten mit S.P.D. konnten AMA (Antimitochondriale-Antikörper) (LUBACH) bzw. ANA (Antinukleäre-Antikörper) (FOLKERS) nachgewiesen werden.

Aufgrund dieser Untersuchungen scheinen weder die DIF noch die IIF einen für die S.P.D. typischen Befund liefern zu können. Allerdings kann die S.P.D. durch den fehlenden Nachweis von Pemphigus- und Pemphigoid-Antikörpern in der IIF von diesen beiden Erkrankungen abgegrenzt werden. Eine Abgrenzung von D.h. mittels IIF ist allerdings nicht möglich - wie auch CHORZELSKI et al. in ihrer umfangreichen Studie feststellten.

Eine Unterscheidung der S.P.D. von diesen drei blasenbildenden Dermatosen gelingt mittels der DIF, da bei keinem der bisher beschriebenen Patienten mit S.P.D. die für Pemphigus, Pemphigoid oder D.h. charakteristischen Ablagerungen von Immunglobulinen bzw. Komplementkomponenten in der Epidermis, entlang der Basalmembran oder in den Papillenspitzen nachgewiesen werden konnten.

3.2.3.5.2. Sonstige immunologische Untersuchungen

3.2.3.5.2.1. Rheumaserologie

Nur bei drei Patienten wurden Rheuma-Faktoren im Serum bestimmt. Bei einer Patientin mit bekannter rheumatoider Arthritis (FOLKERS) waren Waaler-Rose und Rheuma-Latex-Test positiv. Bei dem Patienten von SANCHEZ & ACKERMANN war der Rheuma-Latex-Test negativ, das C-reaktive-Protein und das HLA-B-27 waren positiv. Diese Befunde wurden anlässlich eines massiven Schubes einer seit Jahren bestehenden Psoriasis arthropathica erhoben. Lediglich bei der Patientin von SCHIEFERSTEIN waren entsprechende Untersuchungen negativ verlaufen.

3.2.3.5.2.2. Luesserologie

Bei insgesamt 29 von 134 Patienten (21,6%) aus der Literatur wurde die Luesserologie durchgeführt. Diese war in 27 Fällen (93,1%) negativ. Lediglich die Patienten von SCHUPPENER & THAL und von DOGLIOTTI zeigten positive Seroreaktionen. Leider wurden nur unspezifische Seroreaktionen durchgeführt (WaR, Flockungsreaktion nach Meinicke, Cito, Kahn). Über spezifische Seroreaktionen (TPI-Test ($\hat{=}$ Nelson-Test), FTA-Test, TPHA-Test) wurde nie berichtet. HIGOUMENAKIS berichtete über zwei Patienten mit S.P.D., die angeblich eine Lues connata tarda in der Erscheinungsform einer L III zeigten. Er stellte die Diagnose aus der Anamnese und den klinischen Befunden. Beide Patienten zeigten das Higoumenakis-Zeichen (Exostose am sternalen Claviculaende), der zweite Patient zeigte zusätzlich das Dubois-Zeichen (Verkürzung des Kleinfingers, sodaß dessen Spitze die Furche zwischen Mittel- und Endphalanx des Ringfingers nicht erreicht), sowie einen unterentwickelten Processus xiphoideus. Die klassischen Seroreaktionen waren negativ, die spezifischen Seroreaktionen wurden nicht durchgeführt. Er vermutete einen kausalen Zusammenhang der Lues connata tarda mit dem Auftreten der S.P.D. Daraus leitete er die Empfehlung ab, daß künftig alle Patienten mit S.P.D. auf Lues hin zu untersuchen seien. In Anbetracht der oben angeführten Zahlen scheint dies jedoch nicht gerechtfertigt zu sein.

3.2.3.5.2.3. Weitere serologische Untersuchungen

Der Anti-Streptolysin-Titer wurde in 13 Fällen bestimmt. Davon lagen 6 Werte im Normbereich, 7 Werte waren erhöht. (größer als 250 IE/ml). (BÄFVERSTEDT, CHORZELSKI, HOLLMANN, PEISERT, SCHIEFERSTEIN, WOLFF). Nur bei WOLFF und BÄFVERSTEDT fanden sich Hinweise für streptogene Foci (Angina tonsillaris, Zahngranulome).

Der Anti-Staphylokokken-Titer wurde nur in 2 Fällen bestimmt. Bei PEISERT war dieser Wert normal, bei BÄFVERSTEDT war er mit 4,0 IE/ml erhöht. (Norm kleiner als 2,0 IE/ml).

3.2.3.5.3: Immunelektrophorese

3.2.3.5.3.1, Immunelektrophorese des Serums

Nur bei insgesamt 12 von 134 Patienten (9 %) wurde eine Immunelektrophorese des Serums durchgeführt. Vier mal war diese Untersuchung unauffällig. (CALAS, SNEDDON, LUBACH).

Von den acht Patienten mit pathologischen Befunden war vier mal eine isolierte Erhöhung der Ig A Fraktion, die auch klinisch im Sinne eines Plasmozytoms imponierte, festzustellen (SCHNITZLER, WOLFF, HERZBERG). Jeweils einmal zeigten sich neben einer Ig A Vermehrung noch eine Verminderung des Ig M und Ig G Anteils (CREAM) bzw. eine Vermehrung der Gradienten Ig M und Ig G (FOLKERS). Ein Ig G Myelom mit isolierter Vermehrung des Ig G Gradienten wurde bei einer Patientin von DAHLOUK diagnostiziert. Über eine isolierte Verminderung des Ig G Gradienten berichteten SNEDDON & WILKINSON. (vgl. Kap. 3.2.1.4 und Tab. 2 r).

PETERSON führte bei einer 35-jährigen Frau mit S.P.D. eine immunelektrophoretische Studie durch. Es zeigte sich dabei eine konstante Vermehrung des Ig A Anteils, während der Ig M Anteil unauffällig war. Die gleichen Untersuchungen führte er auch bei Patienten mit Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.) bzw. Pemphigus- und Pemphigoiderkrankungen durch. Regelmäßig waren die Ergebnisse bei Patienten mit S.P.D. bzw. D.h. identisch. (Ig A erhöht, Ig M unauffällig). Bei Pemphigus- und Pemphigoiderkrankungen war Ig A regelmäßig erniedrigt, Ig M erhöht. Dies wäre also eine weitere Möglichkeit, die S.P.D. bzw. D.h. von Pemphigus- bzw. Pemphigoiderkrankungen zu unterscheiden. Eine Unterscheidung zwischen S.P.D. und D.h. gelingt auf diese Weise jedoch nicht. (vgl. Tab. 13).

<u>Erkrankung</u>	<u>Ergebnisse der Immunelpho des Serums</u>	
	<u>Ig A</u>	<u>Ig M</u>
subcorneale pustulöse Dermatose (S.P.D.)	erhöht	normal
Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.)	erhöht	normal
Pemphigus- u. Pemphigoid- erkrankungen	vermindert	erhöht

Tab. 13: Unterscheidung bullöser Dermatosen mittels Immunelektrophorese des Serums (PETERSON).

3.2.3.5.3.2. Immunelektrophorese des Urins

Die Immunelektrophorese des Urins wurde nur bei 5 Patienten durchgeführt. Bei drei Patienten war die Untersuchung unauffällig (FOLKERS, DAHLOUK, LUBACH).

Die Untersuchungen bei den Patienten mit Ig A Myelom von SCHNITZLER und auch von CREAM ergaben einen erhöhten Ig A Anteil mit freien Lambda-Ketten.

3.2.3.5.3.3. Komplementuntersuchungen im Serum

Über Komplementbestimmungen im Serum wurde nur von zwei Autoren berichtet. Bei LUBACH war kein pathologischer Befund zu erheben, während CREAM über eine Verminderung der Serumkomplementaktivität CH 50 mit Erhöhung von C 3 berichtete.

3.2.3.5.4. Knochenmarksuntersuchungen

Über Knochenmarksuntersuchungen (-biopsien) wurde überraschenderweise nur bei 4 Patienten berichtet.

Die drei Autoren, die über Patienten mit multiplem Myelom berichteten (DAHLOUK, SCHNITZLER, CREAM), stellten auch in der Knochenmarksbiopsie vermehrt Myelomzellen fest. Lediglich bei WOODS war die Untersuchung als unauffällig befundet worden.

3.2.3.5.5. Klinische Tests

3.2.3.5.5.1. Epicutantest mit Jodkalisalbe

Der Provokationstest mit Jodkalisalbe wurde nur von SCHIEFERSTEIN bei seiner Patientin durchgeführt. Er beobachtete eine stark positive Reaktion auf der Haut. Dieser Test ist jedoch als unspezifisch zu werten.

3.2.3.5.5.2. Perorale Jodkaligabe

Die Provokation mit peroraler Jodkaligabe wurde nur in 4 Fällen durchgeführt. Zweimal kam es zu einer Verschlechterung der Hauterscheinungen (SCHIEFERSTEIN, SCHRÖPL). SCHIEFERSTEIN wertete dies als schwere allgemeine hyperergische Reaktion im Sinne eines Jodismus. Die Differentialdiagnose D.h. schloß er aus. SCHRÖPL stellte die Differentialdiagnose D.h. sehr wohl zur Diskussion. Diese

Diskussion wird später ausführlich geführt. Trotzdem gilt anzumerken, daß eine Unterscheidung vor allem aufgrund der Histologie und des differentiellen Immunfluoreszenzverhaltens gelingen muß.

Auch SIERRA bzw. STEVANOVIC führten bei ihren Patienten mit S.P.D. den Provokationstest mit Jodkali per os durch. Bei ihren Patienten konnten sie jedoch keine Verschlechterung des Hautbefundes feststellen.

Trotz der geringen Zahl von Versuchen scheint sich doch zu zeigen, daß eine Provokation der Eruption durch perorale Jodkaligabe für Patienten mit S.P.D. nicht typisch ist.

3.2.3.5.5.3. Intracutantests wegen fraglicher Soforttypallergie gegen Bakterien

Intracutantests zur Aufdeckung einer Soforttypallergie gegen Bakterien bei Patienten mit S.P.D. wurden nur in Einzelfällen durchgeführt.

Positiv reagierten die Patienten von HOLLMANN und von WOLFF auf die Intracutantests mit Staphylokokken, Streptokokken und Escherichia coli.

Negative Ergebnisse auf mögliche Bakterienallergien sahen SANCHEZ & ACKERMANN.

Insgesamt sind jedoch auch die Autoren selbst sehr vorsichtig bei der Bewertung dieser Testergebnisse in Hinblick auf die Ätiologie der S.P.D.

3.2.3.5.6. Biopsische Untersuchungen der Dünndarmschleimhaut

Die bei D.h. häufig auftretende (zu über 70 %) Zottenatrophie und lymphozytäre Infiltration des Jejunums konnte bei entsprechenden Untersuchungen bei Patienten mit S.P.D. nicht festgestellt werden. Zu diesem Ergebnis kamen SNEDDON & WILKINSON, die bei zwei ihrer Patienten eine Jejunumbiopsie durchführten.

Zum gleichen Ergebnis kam auch MARKS & SCHUSTER, die bei zwei Patienten mit S.P.D. und bei acht Patienten mit bullösem Pemphigoid Jejunumbiopsien durchführten. Die Autoren werteten die Untersuchungsergebnisse als zusätzliche Hilfe in der Abgrenzung verwandter bullöser Erkrankungen von D.h.

Zusammenfassung: An weitergehenden Untersuchungen sind die Immunelektrophorese des Serums zur Abgrenzung der S.P.D. und D.h. von Pemphigus- und Pemphigoiderkrankungen, die perorale Jodkaligabe sowie eventuell sogar die Jejunumbiopsie zur Abgrenzung der S.P.D. von D.h. sinnvoll.

3.2.4. Röntgendiagnostik

Radiologische Untersuchungen wurden nur selten durchgeführt (insgesamt 12 mal bei 12 Patienten).

Davon wurden sechsmal Thoraxaufnahmen angefertigt. In vier Fällen war der Befund unauffällig, einmal wurde ein vergrößertes Herz, einmal ein alter verkalkter Bezirk einer Lungenspitzen-Tuberkulose festgestellt (BURNS & FINE, HOLLMANN & KOESTER).

Die Magenbreipassage bzw. Colonkontrastdarstellung wurde zweimal durchgeführt. Einmal war der Befund unauffällig, einmal wurde eine Colitis im Bereich des Sigmoids und des Colon deszendens festgestellt (HORNSTEIN).

Knochenaufnahmen wurden in vier Fällen angefertigt. Jeweils einmal zeigte sich eine Altersosteoporose (SCHUPPELNER), eine Arthrosis sacroiliacalis (SCHWANK), eine Arthrosis der Handgelenke bei bekannter Psoriasis arthropathica (SANCHEZ & ACKERMANN) und schließlich eine Spondylarthrosis deformans der Brustwirbelsäule (METZ & SCHRÖPL).

Insgesamt waren die Ergebnisse der Röntgendiagnostik wohl eher zufällig, sie standen in keinem kausalen Zusammenhang mit der S.P.D.

3.2.5. Zur Therapie

3.2.5.1. Anwendung von systemischen Pharmaka

Die therapeutischen Bemühungen durch systemische Medikation waren außerordentlich vielfältig. Insgesamt wurden 180 Behandlungsversuche bei 114 von 134 Patienten (85,1 %) aus der Literatur unternommen. Dabei wurden 52 verschiedene Medikamente versucht, 15 als Monotherapie, 37 in Form einer Kombinationsbehandlung. Bei den restlichen 20 Patienten wurden keine Behandlungsversuche angegeben. Durchgehend war die Monotherapie erfolgreicher als die Kombinationstherapie. (vgl. Tab. 15 und Abb. 15 a+b).

DADPS. Am wirksamsten und auch am häufigsten angewandt (44 x (24,4 %) der Gesamtzahl der Behandlungsversuche) war DADPS ($\hat{=}$ Dapsone) als Monotherapie. Es zeigte sich in knapp 80 % der Fälle (35 x) eine Besserung der Hauterscheinungen. Immerhin 12 mal wurde nach der Behandlung mit DADPS von einer bleibenden Besserung mit Rezidivfreiheit berichtet (BAZEK, CALAS, GRIMMER, KROGH, FÄILHERT, SNEDDON, SNEDDON & WILKINSON, STEPHANOVIC, WILKINSON, WOLFF, LUBACH). Nur 9 mal (20%) hatte DADPS keinerlei positiven Effekt. Bei über 50% der Patienten (23 x) zeigte sich eine initiale Besserung, es kam jedoch teilweise trotz Gabe des Mittels (11 x), teilweise erst nach Absetzen des Mittels zu Rezidiven (12 x). (vgl. Tab. 14 a und Abb. 15 a+b).

Die Kombination von DADPS mit anderen Medikamenten wurde häufig versucht (22 x), war jedoch weniger erfolgreich als die Monotherapie. Während bei der Monotherapie nur in 20% der Fälle keine Besserung auftrat, war dies bei der Kombinationsbehandlung in 50% der Fälle anzutreffen (11 x). Lediglich zwei mal konnte eine Kombinationsbehandlung einen bleibenden Erfolg erzielen. Dies war zum einen bei THEUNE der Fall, der DADPS (Dos. anfangs 300 mg/die, später 100 mg, dann nur noch 50 mg/die) gab und zusätzlich Grenzstrahlen nach Bucky (Dos. 14-tägig je 300 r Dermopan St. I in der Gesamtdosis von 1200 r applizierte, zum anderen bei NEUMANN, der zusätzlich zu DADPS tgl. 300 mg Vit. B 12, 3 x tgl. Peviton und Thyreodin gab. Sieben mal kam es nach einer Kombinationsbehandlung trotz Gabe des Mittels zu einem Rezidiv nach initialer Besserung, einmal erst nach Absetzen des Mittels. (vgl. Tab. 14 a und Abb. 15 a+b). Insgesamt sieben mal mußte DADPS wegen zunehmender Hämolyse abgesetzt werden.

Sulfonamide. Seltener eingesetzt (35 x $\hat{=}$ 19,4% der Gesamtzahl von 180 Behandlungsversuchen) und auch weniger erfolgreich waren Sulfonamide (meist Sulfapyridin) als Monotherapie. Immerhin zu fast 70% (24 x) konnte eine Besserung registriert werden. Geheilt wurden davon 5 Patienten (DEGOS, DUPPERAT & VANBREEMERSCH, KOZMISKA, MUSUMECI, ROCKL). Eine anfängliche Besserung, die jedoch trotz fortlaufender Medikation von einem Rezidiv gefolgt wurde, zeigte sich bei 14 Patienten.

Erst nach Absetzen der Medikation zeigte sich bei 5 Patienten ein Rezidiv.

Auch hier konnte die Kombinationstherapie nur schlechtere Ergebnisse verzeichnen als die Monotherapie. In den 20 Fällen, wo Kombinationsversuche mit einem oder mehreren Medikamenten erfolgten, waren 9 (45 %) ohne Erfolg. Genauso häufig (9 x) kam es zwar zu einer anfänglichen Besserung, jedoch ohne anhaltenden Erfolg. Von einer Heilung konnte nur zwei mal gesprochen werden. Zum einen gab BIRECKA das Sulfonamid Ovisul, Cortison und das Antibiotikum Aureomycin, zum anderen verordnete MARVIN Sulfapyridin (Dos. 2mg/d) und das Antihistaminikum Tripelennamin (Dos. 200 mg/die) mit bleibendem Erfolg.
(vgl. Tab. 14 b und Abb. 15a+b).

Glucocorticoide. Etwa gleich wirksam wie Sulfonamide, jedoch viel seltener als Monotherapie eingesetzt (14 x $\approx$ 7,7 % der Gesamtzahl von 180 Behandlungsversuchen), war Cortison. In 9 Fällen war eine Besserung feststellbar. Drei mal blieben weitere Rezidive ganz aus (GRASSI, SCHUPPENER & THAL, TULLOCH), fünf mal zeigten sich nach anfänglicher Besserung Rezidive trotz fortlaufender Medikation, einmal erst nach Absetzen des Mittels. Auch hier war die Monotherapie im Vergleich zur Kombinationstherapie erfolgreicher.

In 29 Fällen wurde Cortison mit anderen Medikamenten kombiniert. In 11 Fällen (37,9%) brachte dies keine Besserung, eine zeitweilige Besserung mit Rezidiven trotz Gabe des Mittels wurde 9 mal, ein erneutes Rezidiv erst nach Absetzen des Mittels in 3 Fällen festgestellt. Immerhin 6 mal beobachteten die Autoren nach Gabe der Mittel keine Rezidive mehr. GERTLER war erfolgreich mit der Kombination von 50 mg Cortison und 2 x 50 mg ACTH täglich mit bleibendem Erfolg. AYRES kombinierte Prednison mit Vit. E und sah über zwei Jahre lang keine Rezidive mehr. ITO gab seiner schwangeren Patientin 50 mg Dexamethason und Erythromycin. Nach zwei Wochen trat eine deutliche Besserung ein, danach sei es zu einer generalisierten Erythrodermie gekommen, die jedoch nach einem Monat wieder abklang. Nach der Geburt eines gesunden Kindes sei es zu einer völligen Normalisierung des Hautbefundes ohne irgendeines Rezidives für mindestens 5 Monate gekommen. SCHNITZLER hatte Erfolg mit der Gabe von Vit.-A-Säure und Cortisoncreme lokal. (s. später!). Über die bleibenden Erfolge von BIRECKA mit Cortison, Sulfonamid und Antibiotikum wurde bereits berichtet.
(vgl. Tab. 14 c und Abb. 15a+b).

Antihistaminika. Die Monotherapie mit einem Antihistaminikum wurde nur zwei mal ($\approx 1,1\%$ der Gesamtzahl von 180 Behandlungsversuchen) angewandt. Besonders PETZOLD berichtete über seine guten Erfahrungen mit Mebhydrolin (Omeril). Nach erfolgreichen Versuchen mit Lederkyn, Madribon, Leukomyein und auch DADPS, hätte er bei seiner Patientin Mebhydrolin eingesetzt und auch eine Abheilung erreicht. Nach Absetzen von Mebhydrolin sei es jedoch erneut zu Rezidiven gekommen. BURNS & FINE behandelten lediglich mit Promethazin (Atosil) mit bleibendem Erfolg.
(vgl. Tab. 14 d und Abb. 15a+b).

Die Kombinationsbehandlung von einem Antihistaminikum und einem oder mehreren anderen Medikamenten wurde insgesamt 7 mal durchgeführt. Nur einmal war dabei keine Besserung zu sehen. Wie bereits erwähnt, sah MARVIN nach Gabe von Sulapyridin (2 mg/die) und Tripelennamin (200 mg/die) eine bleibende Besserung. Fünf mal kam es nach initialer Besserung zu einem Rezidiv.

Nachdem auch die Kombinationsbehandlung mit Antihistaminika recht erfolgreich war, scheint zumindest der Versuch einer Antihistaminikatherapie als Monotherapie oder auch als Zusatztherapie sinnvoll. Besonders Mebhydrolin, Promethazin oder Tripelennamin scheinen sich hier anzubieten.
(vgl. Tab. 14 d und Abb. 15a+b).

Vit.-A-Säure und Abkömmlinge. Insgesamt nur 6 mal wurde über Behandlungsversuche mit Vit.-A-Säure (VAS) oder dem aromatischen Vit.-A-Säure-Abkömmling Ro 10-9359 berichtet. (4 mal Monotherapie, 2 mal Kombinationstherapie). Nur aromatisches Retinoid (heute Tigason) allein verabreichte SAMII (Dos. 100 mg p.o.) und berichtete über eine deutliche Besserung. Den aromatischen Abkömmling Ro 10-9359 verordnete FOLKERS (Dos. 70 mg/die) und KAUFMANN (Dos. 100 mg/die). KAUFFMANN beobachtete keine Rezidive mehr, FOLKERS beschrieb zumindest eine deutliche Besserung. LUBACH kombinierte die perorale Gabe von Ro 10-9359 (Dos. 70 mg/die, später Reduktion bis auf Null nach 7 Monaten) mit einer UV-Bestrahlung aus einer Hg-Hochdrucklampe. Diese Höhensonnenbestrahlungszeit wurde anfangs von täglich 1 Minute auf 7 Minuten täglich ausgedehnt, später wieder schrittweise reduziert und nach 4 Monaten abgesetzt. Der Therapieeffekt war zufriedenstellend, es sei nur noch ganz sporadisch zu Rezidiven gekommen. Die neuen Effloreszenzen seien meist Papeln gewesen und nur noch ganz vereinzelt Pusteln. SCHNITZLER konnte wie bereits oben vermerkt, eine bleibende Besserung mit Vit.-A-Säure und Cortison erreichen.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß die Behandlung mit Vit.-A-Säure und deren Abkömmlingen äußerst erfolgreich war. Bei 1/3 der Patienten konnte eine bleibende Besserung, bei 2,

zumindest eine deutliche Besserung, jedoch mit Rezidivneigung, erreicht werden. Völlig erfolglos war die Behandlung nie. Einschränkend muß jedoch auf die geringe Anzahl der bisherigen Therapieversuche hingewiesen werden. Trotzdem gilt es, diese Therapiemöglichkeit im Auge zu behalten und auch in Zukunft häufiger einzusetzen.
(vgl. Tab. 14 e und Abb. 15a+b).

Antibiotika. In 44 Fällen (davon 19 mal als Monotherapie und 25 mal als Kombinationstherapie) wurden Antibiotika verabreicht. Die Monotherapie mit Antibiotika war am wenigsten wirksam. In 12 Fällen (63,2%) war keine Besserung festzustellen, in 5 Fällen wurde nur eine zeitweilige Besserung erreicht. Einmal kam es nach anfänglicher Besserung erst nach Absetzen des Mittels zu einem Rezidiv. Lediglich einmal kam es nach Antibiotikagabe zu einer bleibenden Besserung
(HIGOUMENAKIS).

Die Kombinationsbehandlung führte zu etwas besseren Ergebnissen. Dies ist wohl eher auf die in Kombination verabreichten Medikamente als auf das Antibiotikum selbst zurückzuführen. Trotzdem waren auch hier in knapp der Hälfte der Fälle (12 mal) keinerlei Besserung, in 9 Fällen nur kurzzeitige Besserung mit Rezidiven zu beobachten. Lediglich zweimal wurden keine Rezidive mehr gesehen. Dies war, wie bereits berichtet, bei ITO der Fall, der Dexamethason und Erythromycin, sowie auch bei BIRECKA, der ein Sulfonamid, Cortison und ein Tetrazyklin verabreichte.

Insgesamt muß festgestellt werden, daß auf die Gabe von Antibiotika verzichtet werden kann.
(vgl. Tab. 14 f und Abb. 15a+b).

Sonstige Behandlungsversuche. Es bleibt noch zu erwähnen, daß in Einzelfällen Chloroquin (CALEFFI) oder auch Thorium X (SNEDDON & WILKINSON) gute Erfolge zeigten. Andererseits hatten SNEDDON & WILKINSON bei einer Patientin nach der Gabe von Thorium X keinerlei Besserung bemerkt.

Die sonst noch vereinzelt eingesetzten Medikamente wie Salizylsäure oder Elestol blieben ohne Erfolg. Auch die in der Psoriasisbehandlung gebräuchliche PUVA-Bestrahlung zeigte keine Besserung des Hautbefundes.

Lediglich HERZBERG setzte Zytostatika mit gutem Erfolg ein. Er berichtet über eine Patientin mit S.P.D. und Ig A Myelom, bei der er die Effektivität der zytostatischen Therapie an der Besserung der Hauterscheinungen abgelesen habe.
(vgl. Tab. 14 g).

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten</u> <u>insges.</u>	<u>ohne</u> <u>Rez.</u>	<u>Rez.</u> <u>trotz</u>	<u>Rez.</u> <u>nach</u>
					<u>Gabe</u>	<u>Absetz</u>
DADPS (als Monotherapie)	44	9	35 davon	(12)	(11)	(12)

Kombination von DADPS mit:

Sulfapyridin	2	1	1		(1)	
S.+ Grenzstrahlen nach Bucky	1		1		(1)	
S.+ Promethazin (=Atosil)	1		1		(1)	
S.+ Cortison	3	3				
Grenzstrahlen nach Bucky	1		1	(1)		
Promethazin	1		1	(1)		
Ascorbinsäure	2		2		(1)	(1)
Cortison	1	1				
Thorium X	1	1				
Antibiotika	2	1	1		(1)	
A.+ Zytostatika	1	1				
Cortison + Vit. E	1	1				
Vit. B12 + Ascorbin- säure	1	1				
Vit. B12 + Peviton	1	1				
Vit. B12 + Peviton + +Thyreoidin	1		1	(1)		
Indometacin + Acetyl- salicylsäure	1		1		(1)	

Kombinationstherapie mit DADPS	22	11	11 davon	(2)	(8)	(1)
-----------------------------------	----	----	----------	-----	-----	-----

Tab. 14 a: Subcorneale pustulöse Dermatose

Therapie mit DADPS. Unterschieden wird zwischen Mon-
und Kombinationstherapie nach 66 Angaben aus der Li-
teratur.

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten</u> <u>insges.</u>	<u>ohne Rez.</u> <u>Rez. trotz</u> <u>Gabe</u>	<u>Rez. nach</u> <u>Absetzen</u>
-------------------	-----------------------------------	----------------------------------	--	--	-------------------------------------

Sulfonamide (meist Sulfapyridin) als Monotherapie	35	11	24 davon	(5)	(14)	(5)
--	----	----	----------	-----	------	-----

Kombination von Sulfonamiden (meist Sulfapyridin) mit:

Antibiotika	2	2			
A. + Cortison	3	1	2	(1)	(1)
A. + Tripelennamin	1	1			
Cortison	3		3		(3)
DADPS	2	1	1		(1)
D. + Promethazin	1		1		(1)
D. + P. + Tripelennamin	1		1		(1)
D. + Grenzstrahlen nach Bucky	1		1		(1)
D. + Cortison	3	3			
Promethazin	1	1			
Tripelennamin	1		1	(1)	
Nikotinsäure + KMNO_3	1		1		(1)

Kombinationstherapie

mit Sulfonamiden	20	9	11 davon	(2)	(9)	(-)
------------------	----	---	----------	-----	-----	-----

Tab. 14 b: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Therapie mit Sulfonamiden (meist Sulfapyridin).
Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombina-
tionstherapie nach 55 Angaben aus der Literatur.

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten</u>			<u>Rez.</u> <u>nach</u> <u>Abse</u>
			<u>insges.</u>	<u>ohne</u> <u>Rez.</u>	<u>trotz</u> <u>Gabe</u>	
Cortison (als Monotherapie)	14	4	10 davon (1)		(6)	(1)
<u>Kombination von Cortison mit:</u>						
Antibiotika	10	4	6	(1)	(4)	(1)
A. + Sulfonamide	3	1	2	(1)	(1)	
DADPS	2	1	1			(1)
D. + Vit. E	1	1				
D. + Sulfonamide	3	3				
Sulfonamide	3		3		(3)	
ACTH	4	1	3	(2)	(1)	
Vit. E	1		1	(1)		
Vit. A - Säure	1		1	(1)		
Bestrahlung mit Dermopan II	1		1			(1)
Kombinationstherapie mit Cortison	29	11	18 davon (6)		(9)	(3)

Tab. 14 c: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Therapie mit Glukokortikoiden. Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombinationstherapie nach 43 Angaben aus der Literatur.

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten</u>			
			<u>insges.</u>	<u>ohne</u> <u>Rez.</u>	<u>Rez.</u> <u>trotz</u> <u>Gabe</u>	<u>Rez.</u> <u>nach</u> <u>Absetzen</u>
<u>Antihistaminika (als Monotherapie)</u>						
Promethazin (=Atosil)	1		1	(1)		
Mebhydrolin (=Omeril)	1		1			(1)
insgesamt	2		2	(1)	(-)	(1)

Kombinationstherapie:

Promethazin + Sulfon- amid	1		1		(1)	
P. + S. + DADPS	1		1		(1)	
P. + S. + Antibiotikum	1	1				
P. + DADPS	1		1		(1)	
P. + Antibiotikum	1		1		(1)	
Tripelennamin + Sul- fonamid	1		1	(1)		
T. + S. + DADPS	1		1		(1)	

Kombinationstherapie mit Antihistaminika	7	1	6 davon	(1)	(5)	(-)
---	---	---	---------	-----	-----	-----

Tab. 14 d: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Therapie mit Antihistaminika. Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombinationstherapie nach 9 Angaben aus der Literatur.

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten</u>			
			<u>insges.</u>	<u>ohne</u> <u>Rez.</u>	<u>Rez.</u> <u>trotz</u> <u>Gabe</u>	<u>Rez.</u> <u>nach</u> <u>Absetzen</u>
<u>Vit.-A-Säure und Derivate als Monotherapie:</u>						
Ro 10-9359	2		2	(1)	(1)	
aromat. Retinoid	2		2		(2)	
insgesamt	4	-	4 davon	(1)	(3)	(-)

Kombinationstherapie:

Ro 10-9359 + UV-Licht	1		1		(1)	
Vit.-A-Säure+Cortison	1		1	(1)		
insgesamt	2	-	2 davon	(1)	(1)	(-)

Tab. 14 e: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Therapie mit Vit.-A-Säure und deren Abkömmlinge. Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombinations-therapie nach 6 Angaben aus der Literatur.

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten</u> <u>insges. ohne Rez.</u>	<u>Rez.</u> <u>trotz</u> <u>Gabe</u>	<u>Rez.</u> <u>nach</u> <u>Absetzen</u>
Antibiotika als Monotherapie	19	12	7 davon (1)	(5)	(1)

Kombination von Antibiotika mit:

Cortison	10	4	6	(1)	(4)	(1)
C. + Sulfonamid	3	1	2	(1)	(1)	
C. + Bestrahlung mit Dermopan II	1		1			(1)
DADPS	2	1	1		(1)	
D. + Zytostatika	1	1				
Sulfonamid	2	2				
S. + Promethazin	1	1				
Promethazin	1		1		(1)	
Antimykotikum	1	1				
KMNO ₃	1		1		(1)	
Gamma-Globulin	1		1		(1)	
Vit. B	1	1				

Kombinationstherapie mit Antibiotika	25	12	13 davon (2)	(9)	(2)
---	----	----	-----------------	-----	-----

Tab. 14 f: Subcorneale pustulöse Dermatoe

Therapie mit Antibiotika. Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombinationstherapie nach 44 Angaben aus der Literatur.

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten</u> <u>insges. ohne Rez.</u>	<u>Rez.</u> <u>trotz</u> <u>Gabe</u>	<u>Rez.</u> <u>nach</u> <u>Absetzen</u>
-------------------	-----------------------------------	----------------------------------	--	--	---

Vereinzelte wurde als Monotherapie behandelt mit:

Thorium X	2	1	1	(1)	
Chloroquin	1		1	(1)	
Salizylsäure	1	1			
Elastol	1	1			
Zytostatika	1		1		(1)
PUVA-Bestrahlung	1	1			

Tab. 14 g: Subcorneale pustulöse Dermatoe

Therapie mit sehr selten verwendeten Medikamenten (nur als Monotherapie nach 7 Angaben aus der Literatur).

Medikamente	Anzahl insgesamt	keine Besserung	Besserung zeigten:		Rezidiv trotz Gabe des Mittels	Rezidiv nach Absetzen des Mittels
			insgesamt	ohne Rezidiv		
DADPS (Monotherapie)	44	9 (20,5%)	35 (79,5%)			
			davon: (12)		(11)	(12)
DADPS (Kombinations- therapie)	22	11 (50,0%)	11 (50,0%)			
			davon: (2)		(8)	(1)
Sulfonamide (Monoth.)	35	11 (31,4%)	24 (68,6%)			
			davon: (5)		(14)	(5)
Sulfonamide (Kombinat. therapie)	20	9 (45,0%)	11 (55,0%)			
			davon: (2)		(9)	(-)
Cortison (Monotherapie)	14	4 (28,6%)	10 (71,4%)			
			davon: (3)		(6)	(1)
Cortison (Kombinat. therapie)	29	11 (37,9%)	18 (62,1%)			
			davon: (6)		(9)	(3)
Antihistaminica (als Monotherapie)	2	-	2 (100 %)			
			davon: (1)		(-)	(1)
Antihistaminica (als Kombinationstherapie)	7	1 (14,3%)	6 (85,7%)			
			davon: (1)		(5)	(-)
Vit.A-Säure und Deri- vate (Monotherapie)	4	-	4 (100 %)			
			davon: (1)		(3)	(-)
Vit.A-Säure und Deriv. (Kombinationstherapie)	2	-	2 (100 %)			
			davon: (1)		(1)	(-)
Antibiotika (Monoth.)	19	12 (63,2%)	7 (36,8%)			
			davon: (1)		(5)	(1)
Antibiotika (Kombi- nationstherapie)	25	12 (48,0%)	13 (52,0%)			
			davon: (2)		(9)	(2)

Tab. 15: Subcorneale pustulöse Dermatose

Übersicht über die gebräuchlichsten Medikamente. Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombinationstherapie nach Angaben aus der Literatur.



Abdo. 15 a: Succorreaie pustulose Dermatose

Geordentlichste Merkmale, geordnet in Bezug auf den Erfolg ihrer Anwendung. Unterscheiden wird zwischen Mono- und Kombinationsrezepte nach Angaben aus der Literatur.

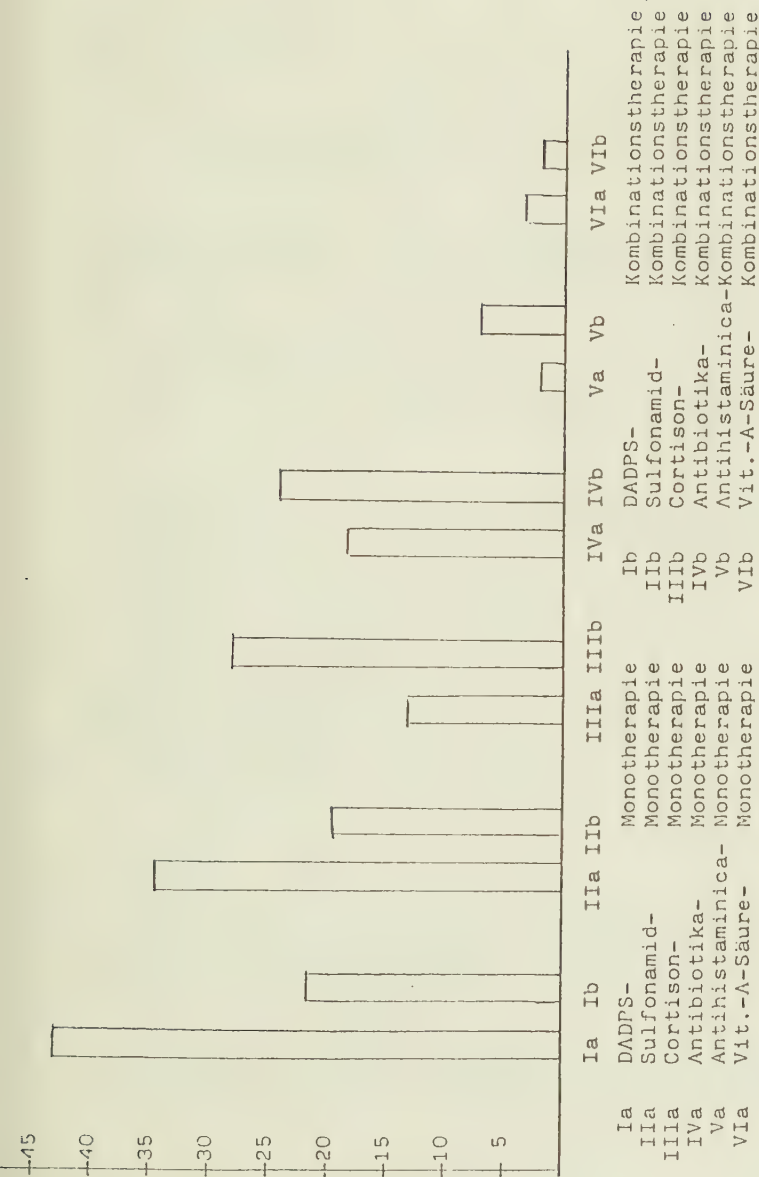


Abb. 15 b: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Gebräuchlichste Medikamente, geordnet in Bezug auf die Häufigkeit ihrer Anwendung. Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombinationstherapie nach Angaben aus der Literatur.

3.2.5.2, Anwendung von Externa

Die Lokalbehandlung der S.P.D. wurde ebenfalls mit mannigfaltigen Mitteln versucht. Insgesamt wurde trotzdem verhältnismäßig selten über Behandlungsversuche mit Externa berichtet. Dies war nur in 22 Fällen bei 17 verschiedenen Patienten der Fall (davon 7 x als Monotherapie, 8 x als Kombinationstherapie). Die Erfolge waren weder als Mononoch als Kombinationsbehandlung ermutigend.

Glucocorticoid-Externa. Am häufigsten wurden Cortison-Externa appliziert. HIGOUMENAKIS und auch SAMII sahen dabei gute Erfolge. Im Gegensatz dazu konnten die restlichen 6 der insgesamt 8 Autoren, die über eine Lokalbehandlung mit Steroiden berichteten, keine oder nur sehr geringe Erfolge erzielen. SAMII beobachtete auch nach der Applikation von Cortison und Salizylvaseline, ITO nach der Anwendung von antibiotikahaltiger Salbe (Achromyzinsalbe) mit Cortison (Prednisolon-Vaseline 0,5%) gute Erfolge.

Borsäurehaltige Externa. Nur einmal (WILLINGSHOFFER) kam es nach lokaler Anwendung von Bor-Salbe zu Rezidivfreiheit. Der Autor bewertete diese Besserung jedoch als Spontanremission und weniger als Erfolg der äußerlichen Behandlung mit Bor-Salbe. Eine deutliche Besserung, wenn auch später wieder von Rezidiven gefolgt, verzeichnete THEINE bei einer 81-jährigen Patientin. Diese beklagte seit zwei Jahren einen Kinderhandteller großen Herd mit Krusten und Schuppenkrusten isoliert am rechten Scheitelbein (Stamm und Extremitäten sonst frei). Er applizierte lokal KMNO₃ und Borprotargyl-Vaseline auf die Läsion. Dabei ist jedoch anzumerken, daß diese Lokalbehandlung systemisch mit Cortison, DADPS und Bucky-Bestrahlung unterstützt wurde. MARAGNANI hatte mit der lokalen Anwendung von Borsäure-Puder gute Erfolge. (vgl. Tab. 16).

Insgesamt muß festgehalten werden, daß die Lokalthherapie wenig wirksam ist und nur als adjuvante Maßnahme einer innerlichen Behandlung gerechtfertigt erscheint. Am ehesten dürfte dann Cortison (evt. auch in Kombination mit antibiotikahaltigen Externa oder mit Salizyl-Vaseline) oder vielleicht auch Borsäure-Präparate sinnvoll sein.

Dringend abzuwägen gilt dabei immer der mögliche Nutzen und die Gefahr der Sensibilisierung durch das Medikament beziehungsweise die Folgen der Langzeitanwendung.

<u>Medikament</u>	<u>Anzahl</u> <u>insgesamt</u>	<u>keine</u> <u>Besserung</u>	<u>Besserung zeigten:</u>			
			<u>insges.</u>	<u>ohne Rez.</u>	<u>Rez.</u> <u>trotz</u>	<u>Rez.</u> <u>nach</u> <u>Gabe</u> <u>Absetzen</u>

Lokalbehandlung mit:

Cortison-Salbe allein	8	6 (75%)	2 (25%)	davon: (1) (12,5%)	(1) (12,5%)	(-)
--------------------------	---	---------	---------	--------------------------	----------------	-----

Cortisonsalbe zusammen mit:

Antibiotika-Salbe	1		1			(1)
Salicyl-Vaseline	1		1		(1)	

Kombinationstherapie	2	-	2	(-)	(1)	(1)
----------------------	---	---	---	-----	-----	-----

Lokalbehandlung mit:

Antibiotika-Salbe allein	3	1	2	(-)	(1)	(1)
-----------------------------	---	---	---	-----	-----	-----

Antibiotika-Salbe zusammen mit:

Cortison	1		1			(1)
Kombinationsbeh.	1	-	1	(-)	(-)	(1)

Lokalbehandlung mit:

Salicylvaseline allein	1	1				
---------------------------	---	---	--	--	--	--

Salicylvaseline mit:

Cortison	1	-	1		(1)	
Kombinationsbeh.	1	-	1	(-)	(1)	(-)

Monotherapie mit:

Borprotargol- Vaseline	2	-	2	(-)	(1)	(1)
Methylenblaulösung	1	1				
Bor-Salbe	1	-	1	(1)	(-)	(-)
Borsäure-Puder	1	-	1	(-)	(1)	(-)

Kombinationstherapie mit:

KiNO ₃ +Pyoctanin+ +Chlörönitratsalbe	1	1				
Alkohol+Vioform Vaseline	1	-	1	(-)	(1)	(-)
Zinnober-Schwefel- Zink Paste	1	-	1	(-)	(1)	(-)

Tab. 16: Subcorneale pustulöse Dermatoze

Übersicht über die gebräuchlichsten Externa.
Unterschieden wird zwischen Mono- und Kombi-
nationstherapie nach Angaben aus der Literatur.

3.2.6, Zur Ätiologie und Pathogenese

Zur Ätiologie und Pathogenese nahmen nur wenige Autoren, dazu teilweise recht kontrovers, Stellung.

Chronische Infekte. 14 Autoren beobachteten die S.P.D. im Zusammenhang mit einem chronischen Infekt (Tonsillitis, Otitis media, Sinusitis, Angina tonsillaris, Furunkulose, Zahngranulome, Parodontose, chronische Bronchitis, Adnexitis). (vgl. Kap. 3.2.1.4). Besonders BÄFVERSTEDT, ELLIS, WOLFF, KRZNIK stellten einen pathogenetischen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der S.P.D. und einem chronischen Infekt im Sinne eines bakteriellen Fokus her.

Bakterielle Infekte. HOLLMANN & KOESTER stellten im Rahmen bakterieller Infekte erhöhte Antistreptolysin-Titer fest und wiesen mittels Intracutan-Tests eine Allergie auf Streptokokken, Staphylokokken und E.coli nach. Wie auch HORNSTEIN und PEISERT werteten sie die S.P.D. als Bakterid. Andere Autoren, die auch erhöhte AST-Werte feststellten (CHORZELSKI, SCHIEFERSTEIN, WOLFF), legten sich diesbezüglich nicht fest. (vgl. Kap. 3.2.3.5.2.3)

Asthma. POIARES beobachtete Schübe der S.P.D. nach Asthma-Anfällen bei chronisch asthmoider Emphysebronchitis und deutete dies als Ausdruck einer chronischen Sepsis mit allergischer Komponente. (vgl. Kap. 3.2.1.4 und Tab. 2 f).

Lues. Die Lues trat - wie bereits erwähnt - nur bei insgesamt 5 Patienten auf. HIGOUMENAKIS stellte bei seinen beiden Patienten mit S.P.D. eine Lues fest (L III) und brachte diese Tatsache in Zusammenhang mit der Entstehung der S.P.D. Er postulierte einen direkten Zusammenhang zwischen congenitaler Lues und der S.P.D. Daraus leitet er die Folgerung ab, daß künftig alle Patienten mit S.P.D. in Hinblick auf die Lues zu untersuchen seien. Bei den restlichen Autoren, die Patienten mit Lues vorstellten, wurden keine weitergehenden Schlüsse gezogen. (DOGLIOTTI, LAPIERE, SCHUPPENER).

Tumorerkrankungen. Bei 7 Patienten trat die S.P.D. in Zusammenhang mit einer onkologischen Erkrankung auf. (BAZEK, CREAM, GRIMMER, OTREMBÄ, SCHIEFERSTEIN, SCHROPL, SCHUPPENER). Besonders OTREMBÄ, SCHROPL und auch SCHUPPENER halten einen un-

mittelbaren Zusammenhang der S.P.D. mit dem Auftreten eines Tumors im Sinne eines Tumorbegleitexanthems für wahrscheinlich. OTREMBA zitiert als Ursache für den Ausbruch der S.P.D. einen "noch nicht näher erfaßbaren partiellen Immundefekt". (vgl. Kap. 3.4.1.4 und Tab. 2 q).

Ig A-Myelome. In diesen Zusammenhang ist sicher auch die auffällige Häufung von Myelomen (meist Ig A-Myelome) zu stellen (CREAM, DAHLGREN, HERZBERG, SCHNITZLER, WOLFF). Auch SNEDDON & WILKINSON berichteten über eine Gammopathie (abnorme Ig G-Kryoglobuline) und stellten fest, daß das Zusammentreffen dieser beiden sehr seltenen Erkrankungen (S.P.D. und Myelome) überzufällig häufig sei. HERZBERG ordnete in seinem Buch "cutane paraneoplastische Syndrome" die S.P.D. als paraneoplastisches Syndrom im Zusammenhang mit Ig A-Myelomen ein. (vgl. Kap. 3.2.1.4 und Tab. 2 r). Wie bereits vermerkt, leidet auch unsere Patientin mit S.P.D. an einem Ig A-Myelom. (vgl. Kap. 3.1).

Die sonstigen Angaben über ätiologische Zusammenhänge mit dem Auftreten der S.P.D. waren sehr spärlich.

Seelische Konflikte. Relativ häufig (4 mal) kam es zum Auftreten der Hauterscheinungen nach seelischen Konflikten. (BURNS, SCHNITZLER, SCHUPPENER, SCHWANK). Diese Autoren stellten diese Ereignisse als möglichen Triggermechanismus für das Auftreten der S.P.D. dar.

Sonstiges. Andere Autoren (BARSKY, BECK, GEORGIU, ITO) beschrieben lediglich das Zusammentreffen des Ausbruchs der S.P.D. mit einer Schwangerschaft oder auch nur mit einem gripalen Infekt (GERTLER, JOHNSON, LUBACH), ohne weitergehende ätiologische Schlüsse zu ziehen.

Zur Pathogenese:

Die häufig durch die Immunelektrophorese nachgewiesenen Veränderungen im Sinne eines Myeloms ließen die Vermutung aufkommen, die S.P.D. stünde im Zusammenhang mit allgemeinen immunologischen Vorgängen. Dieser Vermutung widersprechen die Ergebnisse der Untersuchungen mittels direkter und indirekter Immunfluoreszenz. Nur bei 3 von 13 Patienten, bei denen 46 Untersuchungen mittels Immunfluoreszenz durchgeführt wurden, waren die Ergebnisse positiv (CALAS, LUBACH, FOLKERS). (vgl. Kap. 3.2.3.5.1).

Auch die eingehenden Untersuchungen von CHORZELSKI brachten das Ergebnis, daß bei der S.P.D. keine gegen die Interzellulärsubstanz der Epidermis oder Basalmembran gerichteten Antikörper nachweisbar sind. Diese Befunde sprechen eigentlich gegen eine immunologische Genese der S.P.D. (vgl. Kap. 3.2.3.5.1).

Etwas gegensätzlich dazu nahmen zur Frage der Pathogenese der S.P.D. KROGH & TÖNDER Stellung. In ihrem Beitrag "Subcorneal pustular dermatosis (pathogenetic aspects)" untersuchten sie Serum, Gewebe und Blaseninhalt nach Komplement, Autoantikörpern oder Immunkomplexen bei Patienten mit S.P.D. und bei Gesunden. Sie stellten fest, daß bei einem an subcorneal pustulöser Dermatoze erkrankten Patienten mit generalisiertem Befall ein deutlicher Titerabfall der Komplementaktivität CH 50 im Serum mit einer Verschlechterung des pustulösen Exanthems, ein deutlicher Titeranstieg dagegen mit einer Besserung des Hautbefundes einher gingen. Bei einem anderen Patienten, der die Veränderungen im Rahmen der S.P.D. nur sehr spärlich und niemals generalisiert zeigte, fand sich keine bedeutende Titerbewegung des Komplements im Verlauf der Erkrankung. Anscheinend spielt also der Ausprägungsgrad des pustulösen Exanthems eine Rolle. Bei Gesunden, denen durch Auftragen eines Kantharidenpflasters künstlich eine Blase zugefügt wurde, konnten ebenfalls keine bedeutenden Titterschwankungen des Komplements im Serum festgestellt werden.

KROGH & TÖNDER führten auch Feinschnitte der Haut bei Patienten mit S.P.D. und bei Gesunden durch, bei denen künstlich eine Blase provoziert wurde. Nur die an S.P.D. erkrankten Patienten zeigten im Stratum corneum Komplexe, in den künstlich provozierten Blasen wurden derartige Immunkomplexe dagegen nie festgestellt.

Aus diesen Beobachtungen schlossen die Autoren, daß die Titerbewegung des Komplements durch vermehrte oder verminderte Bindung des Komplements an die im Stratum corneum liegenden Immunkomplexe gebunden ist.

Eine weitere bemerkenswerte Feststellung war, daß im Pustelinhalt der an S.P.D. erkrankten Patienten keine Antikörper gegen das Stratum corneum festgestellt wurden, während in künstlich provozierten Blasen diese Antikörper gegen das Stratum corneum nachgewiesen wurden. Auch dies wurde dadurch

erklärt, daß bei an S.P.D. erkrankten Patienten Antikörper in den oben genannten Immunkomplexen gebunden waren, während bei Gesunden diese Komplexe nicht bestanden und so die entsprechenden Antikörper auch nicht binden konnten.

Die Immunkomplexe im Stratum corneum stellten KROGH & TÖNDER in den Mittelpunkt ihrer pathogenetischen Theorie in Bezug auf Entstehung der subcornealen Blasenbildung. Die Autoren stellten sich das wie folgt vor: Die Immunkomplexe seien verantwortlich für die Aktivierung eines chemotaktisch wirksamen Trimolekularkomplexes aus Komplement ($C_{5,6,7}$), der dann seinerseits zu einer selektiven transepidermalen Migration der für die S.P.D. typischen polymorphkernigen Leukozyten in den subcornealen Raum und schließlich zur Pustelbildung führt.

Bezieht man also alle Fakten und Überlegungen mit ein, so scheinen für die Autoren doch zumindest Teile des Krankheitsgeschehens immunologisch bedingt zu sein. Einschränkung muß gesagt werden, daß derartige Komplexe auch bei Psoriasis pustulosa und bei Pemphigus foliaceus vorkommen.

Die Immunelektrophorese des Serums bei den Patienten mit S.P.D. war überraschenderweise unauffällig.

Diese Feststellung steht im Gegensatz zu Untersuchungen von PETERSON, der bei seiner Patientin eine konstante Vermehrung des Ig A-Anteils feststellte. (vgl. Kap. 3.2.3.5.3.1 und Tab. 13).

Insgesamt zeigen die unterschiedlichen, teilweise sogar gegensätzlichen Untersuchungsergebnisse, daß die Frage der Ätiologie der S.P.D. noch immer nicht geklärt ist.

Bezüglich der Pathogenese scheinen sich die Anzeichen zu mehreren, daß eine immunologisch vermittelte Zytolyse in den oberen Epidermisschichten abläuft.

3.2.7. Differentialdiagnostische Überlegungen

Bei 43 der insgesamt 134 Patienten, die von den Autoren unter dem Bild der S.P.D. veröffentlicht wurden, wurden insgesamt 10 verschiedene Differentialdiagnosen erörtert.

Psoriasis-Erkrankungen. Am häufigsten wurden Psoriasis-Erkrankungen als mögliche Differentialdiagnose angeführt (15 mal).

Besonders häufig wurde dabei die Psoriasis pustulosa erwähnt. BECK, KAMINSKI und KAUFFMANN führten dabei die Psoriasis pustulosa Typ Zumbusch an. Dazu ist festzustellen, daß diese exsudative Maximalvariante der Psoriasis vulgaris meist unter dem Bild eines pustulösen Exanthems mit Befall der Mundschleimhaut und starker Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes verläuft. Im histologischen Bild ist die spongiforme Pustelbildung typisch. SNEDDON & WILKINSON betonen aber, daß gerade das Fehlen spongiformer Pustelbildung, der nur seltene Mitbefall der Mundschleimhaut und das wenig beeinträchtigte Allgemeinzustand typisch für die S.P.D. sei. Dies stimmt auch mit den Ergebnissen unseres Literaturstudiums überein. Aufgrund dieser Überlegungen und Befunde müßte eine Abgrenzung der Psoriasis pustulosa Typ Zumbusch von der S.P.D. möglich sein.

Besondere Schwierigkeiten bereitet nach Aussage einzelner Autoren (LAPIERE, BASEX) die Abgrenzung der S.P.D. von der oberflächlich zirkulären Form der Psoriasis pustulosa Typ Lapière. Dies gelinge nur durch das Fehlen schwerer Allgemeinsymptome, klassischer Psoriasisherde, spongiformer Pustelbildung im histologischen Bild, sowie durch das gute Ansprechen auf DADPS bei Patienten mit S.P.D. Tritt neben einer subcornealen Pustel im histologischen Bild eine spongiforme Pustelbildung auf, so ist an der Diagnose S.P.D. zu zweifeln.

HABER & WELLS beobachteten bei einer 58-jährigen Patientin, die seit Jahrzehnten an einer Psoriasis vulgaris litt, hartnäckige Pusteln nur an den Fußsohlen. Sie veröffentlichten diesen Fall unter der Überschrift "subcorneal pustular dermatosis of the soles" und führten differentialdiagnostisch besonders die Psoriasis pustulosa palmaris und plantaris an. Die klinische Unterscheidung schien hier schwierig zu sein. Entscheidend dürfte hier das histologische Bild sein. Dieses zeigte bei der Psoriasis pustulosa - im Gegensatz zur S.P.D. - intraepidermale, spongiforme Pustelbildung.

Pityriasis. KAMINSKI dachte bei einer Patientin, die klinisch das Bild für die S.P.D. bot, aufgrund teilweise stark erythematöser bzw. squamöser Effloreszenzen und des histologischen Bildes an eine Pityriasis lichenoides et varioliformis Typ Mucha-Habermann. Die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes von

der S.P.D. müßte aufgrund der klinischen Befunde (papulosquamöse Effloreszenzen zu Beginn, erst später teilweise hämorrhagische Bläschen mit zentraler Nekrose, später auch noch Narbenbildung) leicht möglich sein.

Pemphigus-Erkrankungen. Relativ häufig (9 mal) wurde Pemphigus vulgaris als mögliche Differentialdiagnose angeführt. (CHAPIUS, CHORZELSKI, DOGLIOTTI, HABER & WELLS, ITO, JAIMOVIC, SARKANY, SIERRA, WALKER).

In typischen Fällen dürfte jedoch die Unterscheidung des Pemphigus vulgaris von der S.P.D. sowohl klinisch (Nikolski-Phänomen, Tzanck-Test, Beginn oft in der Mundschleimhaut, Allgemeinfunden), histologisch (intraepidermale Blasenbildung, Akantholyse), durch Immunfluoreszenz (lt. direkter und indirekter Immunfluoreszenz sind anti-epitheliale Autoantikörper der Klasse Ig G, die mit der Interzellulärsubstanz der Epidermis reagieren, nachweisbar), als auch durch die Immun-elektrophorese des Serums (Ig A-Anteil vermindert, Ig M-Anteil erhöht) leicht möglich sein. (vgl. Kap. 3.2.3.5.2.1).

WALKER dachte auch an Pemphigus foliaceus als mögliche Differentialdiagnose der S.P.D. Die Unterscheidung dieses Krankheitsbildes von der S.P.D. gelingt ebenfalls sowohl klinisch (wenig Blasenbildung, meist Schuppenbildung mit krustig blättriger Erythrodermie), histologisch oder auch durch Immunelektrophorese bzw. direkter oder indirekter Immunfluoreszenz (wie oben geschildert).

FEUERMANN-POGORZELSKI führte auch den Pemphigus seborrhoicus Senear-Usher als mögliche Differentialdiagnose der S.P.D. an. Auch hier müßte die Abgrenzung besonders aufgrund der Klinik (bevorzugter Befall des Gesichts und der vorderen und hinteren Schweißrinne, gehäuft seborrhoische Veränderungen mit Nassen und Krustenbildung, oft starke Rötung und Schuppung, weniger Blasenbildung), aber auch mittels Histologie, Immunelektrophorese und Immunfluoreszenz gelingen.

Dermatitis herpetiformis Duhring. Sehr häufig (10 mal) wurde auch Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.) als mögliche Differentialdiagnose genannt. (CORMIA, DOGLIOTTI, GREENBAUM & LEE, MUSUMECI, SCHRÖPL, SCHUPPENER & THAL, SNEDDON, WALKER, WOODS).

Kennt man die "Entstehungsgeschichte" der S.P.D., so ist dies nicht überraschend. Veröffentlichte doch SNEDDON selbst im Jahre 1955 eine Patientin unter der Diagnose "Dermatitis herpetiformis Duhring (erythematous-squamous type)", die ein Jahr später zu den Fällen gehörte, welche von SNEDDON & WILKINSON zusammen 1956 unter dem Titel "subcorneal pustular dermatosis" veröffentlicht wurden.

Die Abgrenzung der S.P.D. von D.h. kann klinisch recht schwierig sein. Trotzdem sind die Polymorphie der Primäreffloreszenzen, der bevorzugte Befall der Schulter- und Rückenpartien, der starke Juckreiz und das bevorzugte Auftreten der Dermato-

bei Männern Kriterien, die für die D.h. typisch sind, und so eine Abgrenzung möglich machen. Darüberhinaus bleiben natürlich die subepidermale Blasenbildung mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten, die nur mittels direkter Immunfluoreszenz nachweisbaren Autoantikörper der Klasse Ig A im Bereich der Basalmembran der Papillenspitzen, der zu über 70% positive Nachweis von Zottenatrophie und lymphozytärer Infiltration bei der Jejunumbiopsie, sowie die Provokationsmöglichkeit der Dermatose durch Jod-Kali-Gabe typisch für die D.h. und so gut zur diagnostischen Abgrenzung von der S.P.D. verwendbar. (vgl. Kap. 3.2.3.5.5.2. und Kap. 3.2.3.5.6).

Wie bereits ausführlich besprochen, ist dagegen die Abgrenzung der D.h. von der S.P.D. mittels Immunelektrophorese des Serums, der indirekten Immunfluoreszenz oder auch des Ansprechens auf DADPS nicht möglich. (vgl. Kap. 3.2.3.5.3.1 und Kap. 3.2.3.5.1).

Impetigo bullosa. ELLIS und auch SARKANY wiesen bei ihren Patienten Staphylokokken und auch Streptokokken nach. Diese Tatsache ließ sie an eine Impetigo bullosa als mögliche Differentialdiagnose denken. Die vielen Autoren, die sonst noch zwischendurch Keime im Blaseninhalt fanden, werteten dies meist als sekundäre Kontamination und stellten keine weitergehenden differentialdiagnostischen Überlegungen nur aufgrund dieser Tatsache an. Grundsätzlich ist nämlich festzuhalten, daß für die S.P.D. eine sterile Pustel typisch ist. Diese Tatsache und das schlechte Ansprechen auf Antibiotika läßt die Unterscheidung von der Impetigo bullosa leicht erscheinen, bei der typischerweise Staphylokokken oder Streptokokken nachweisbar sind, und die auch gut auf Antibiotika anspricht.

Ichthyosen. GEORGIEWA & DIMITROWA veröffentlichten einen Fall unter der Überschrift "Ichthyosiforme Genodermatose, die einer subcornealen pustulösen Dermatose ähnelt". Sie beschrieben dabei Hautveränderungen, die als Pustel auf gerötetem Grund begannen, später verkrusteten und abschuppten und schließlich zentral zu einer Hyperpigmentierung führten. Am Kopf sei eine kleieähnliche Schuppe aufgetreten. Die Autoren legten sich abschließend weder bezüglich der Diagnose, noch bezüglich der Differentialdiagnosen fest. Im allgemeinen sind Verhornungsstörungen wie Ichthyosen schon aufgrund der völlig verschiedenen Klinik gut von der S.P.D. zu unterscheiden.

Varizellen. SARKANY sah bei einem 10 1/2 jährigen Patienten am Stamm, Nacken, Mastoid und an den Extremitäten Blasen und teilweise Krusten und dachte an Varizellen. Die typischen Varizellen zeichnen sich durch das "Sternkartenbild" (polymorpher Aspekt durch das Nebeneinander von wasserklaren, oft leicht gedellten Bläschen mit rotem Randsaum, eingetrübten Bläschen, Papeln und Krusten in unterschiedlicher Größe) aus, beginnen in der Kopfhaut oder im Gesicht und breiten sich dann erst auf Stamm und Extremitäten aus. Aufgrund der Anamnese, der Klinik und der Histologie (intraepidermale Blase mit homogenen Eiweißmassen) müßte eine Abgrenzung von der S.P.D. möglich sein.

Lichen ruber. TULLOCH beschrieb bei einem 72-jährigen Patienten anfangs Lichen ruber ähnliche Effloreszenzen an den Beinen. Später kam es dann zur Generalisation mit Bläschen und Pusteln. Auf Cortison sprach das Exanthem gut an, es entwickelte sich jedoch später eine fragliche Steroid-Akne. Die endgültige Diagnose blieb offen, der Autor dachte neben der S.P.D. auch an Lichen ruber. Normalerweise scheint die Abgrenzung des Lichen ruber von der S.P.D. aufgrund der unterschiedlichen Klinik (polygonale Papeln, schlierige, grauweiße netzartige Zeichnung; Wickham-Phänomen; intensiver Juckreiz) sowie der Histologie leicht möglich.

Begleitdermatitis bei Glucagonom-Syndrom. Nur HERZBERG und auch SNEDDON & WILKINSON wiesen besonders auf das migrierende Erythem des Glucagonom-Syndroms als mögliche Differentialdiagnose der S.P.D. hin. Das Glucagonom, ein sehr seltener Tumor der A-Zellen des Pankreas, geht manchmal mit bläschenartigen Hautveränderungen einher. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung ist hier die Bestimmung des Glucagons und des Blutzuckerspiegels angezeigt.

Impetigo herpetiformis Hebra. SCHUPPENER & THAL erwogen als mögliche Differentialdiagnose auch die Impetigo herpetiformis Hebra. Dieses bereits 1872 von Hebra erstmals beschriebene Krankheitsbild unterscheidet sich von der S.P.D. dadurch, daß es fast ausschließlich bei Frauen (besonders in der Schwangerschaft) auftritt, sehr oft als erythemato-pustulöse Eruption in den Leisten, Achselhöhlen und am Thorax vorkommt, auch die Mundschleimhaut mitbefällt und dabei meist das Allgemeinbefinden sehr stark beeinträchtigt ist. Häufig sieht man dazu endokrine Störungen und eine Hypocalcämie mit tetanischen Anfällen. Man sieht darin heute die Manifestation einer latenten Psoriasis in Form einer Psoriasis pustulosa bei Parathyreoidea-Insuffizienz in Folge z.B. von Gravidität, Strumektomie.

3.2.8. Zur Stellung der S.P.D.

Die Frage der Entität der S.P.D. blieb lange umstritten. Renomierte Autoren wie MUSUMECI und auch REYNAERS ordneten die S.P.D. als Variante der Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.) ein. Sie begründeten dies vor allem mit der Ähnlichkeit des klinischen Bildes, des Verlaufes und des Ansprechens auf DADPS.

Demgegenüber vertrat die überwältigende Mehrheit der Autoren (SNEDDON & WILKINSON, RÖCKL, SCHROPL, WOLFF, SCHIEFERSTEIN und viele andere) die Ansicht, daß die S.P.D. aufgrund der monomorphen Primäreffloreszenz, der Lokalisation, des guten Allgemeinbefindens, des nur geringen Juckreizes, der Histologie, der immunoelektrophoretischen Untersuchungen, der negativen Ergebnisse der Jejuniumbiopsien und der fehlenden Provozierbarkeit durch Jod-Kali eindeutig vom Krankheitsbild der D.h. zu trennen sei und deshalb ein eigenständiges Krankheitsbild darstelle. (vgl. Kap. 3.2.3.5.5.2 und Kap. 3.2.3.5.6).

Vereinzelt sahen manche Autoren wie VILNOVA, PINOL und GUADE die S.P.D. als Variante der psoriatisch-pustulösen Dermatosen. Auch ITO und auch LAPIERE subsummierten die S.P.D. zusammen mit der pustulösen Psoriasis unter eine Übergruppe "pustulosis group".

Die jüngsten Vertreter dieser Gruppe waren SANCHEZ & ACKERMANN. Sie ordneten in ihrem Artikel die S.P.D. als "Variante der Psoriasis pustulosa" ein. Sie begründeten dies damit, daß aufgrund der Klinik die Psoriasis pustulosa und die S.P.D. schon immer schwierig zu trennen gewesen seien. Dies habe SNEDDON bestätigt, als er schrieb: "die einzige Möglichkeit, die Psoriasis pustulosa von der subcornealen pustulösen Dermatoze zu unterscheiden, ist das Ansprechen auf DADPS". Dieses Ansprechen auf DADPS sei jedoch auch nicht absolut, da schon im Originalbericht von SNEDDON & WILKINSON 1956 nur drei von sieben Patienten auf DADPS ansprachen. Sie ließen auch den Anspruch nicht gelten, die S.P.D. ginge nie mit Psoriasis herden einher. Dies sei im Gegenteil häufig der Fall gewesen.

Bezüglich der Histologie meinten sie, daß die spongiforme Pustelbildung zwar besonders typisch für die Psoriasis pustulosa sei, manchmal aber auch bei der S.P.D. beschrieben sei.

Daraus schlossen die Autoren, daß also weder die streng subcorneale Pustel noch das Ansprechen auf DADPS für die S.P.D. beweisend sei und folgerten daraus, daß die S.P.D. eine Variante der Psoriasis pustulosa sei.

Dieser Ansicht widersprachen WOLFF und auch LUBACH. WOLFF betonte - stellvertretend für viele andere Autoren -, daß laut Definition die spongiforme Pustelbildung zur Psoriasis pustulosa gehört, während dies die S.P.D. ausschliesse. (vgl. Kap. 3.2.3.3.).

Außerdem spreche das Ansprechen auf DADPS gegen eine enge Verwandtschaft mit der Psoriasis pustulosa, da diese auf DADPS nie eine Besserung zeigte.

Diese Meinung vertrat auch LUBACH in seinem Beitrag über die kombinierte Retinoid- und UV-Phototherapie bei der S.P.D. Andererseits wurde vermerkt, daß das gute Ansprechen auf aromatisches Retinoid an eine Verwandtschaft mit der Psoriasis pustulosa denken ließe. Nach Abwägung aller Argumente blieben sie doch bei der Ansicht, daß die S.P.D. eine Entität darstelle.

Diese Ansicht vertrat auch die überwältigende Mehrheit der anderen Autoren. Dabei wurde immer wieder betont, daß entscheidend für die Diagnosestellung die Klinik und Histologie seien. Besonders SNEDDON und auch WOLFF wiesen in ihren Beiträgen darauf hin, daß auch in Zukunft darauf geachtet werden müsse, daß die wesentlichen Kriterien der S.P.D. im Auge behalten werden und so verhindert wird, daß unklare vesikulo-bullös-pustulöse Dermatosen nur aufgrund der Ähnlichkeit in Bezug auf Klinik oder Histologie der S.P.D. zugeordnet werden. Nur so könne die Entität der S.P.D., die zu Recht bestehe, erhalten bleiben.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Das Krankheitsbild der subcornealen pustulösen Dermatose (S.P.D.) von SNEDDON & WILKINSON wurde anhand von 134 Fällen aus der Literatur und einer eigenen Beobachtung besprochen.

Geschlechtsverteilung. Die S.P.D. trat zu 2/3 bei Frauen, nur zu 1/3 bei Männern auf.

Altersverteilung. Sie befiel am häufigsten Patienten mittleren Alters (zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr).

Beobachtungszeitraum. Der Beobachtungszeitraum war meist kürzer als 5 Jahre, längere Verläufe wurden häufiger bei Frauen als bei Männern angetroffen.

Vorerkrankungen. Diese waren breit gefächert. Bei Frauen trat gehäuft eine Hypertonie, im gesamten Patientengut überdurchschnittlich häufig eine rheumatoide Arthritis, HNO-Erkrankungen wie Sinusitis, Otitis, Tonsillitis oder Angina tonsillaris auf. Besonders auffällig war das Zusammentreffen von S.P.D. und Plasmozytom (meist Ig A Myelom), das in 5 Fällen beschrieben wurde. Bei Männern war überdurchschnittlich oft eine Lues anzutreffen.

Allgemeinbefinden. Es war im allgemeinen gut. An subjektiven Symptomen trat meist nur ein geringfügiger Juckreiz auf. Falls ein ausgeprägter Juckreiz, Brennen oder sogar Fieber und Schmerzen auftraten, so waren meist Frauen betroffen.

Krankheitsverlauf. Insgesamt war der Krankheitsverlauf bei Frauen protrahierter und schwerer als bei Männern.

Vermeintliche Provokationsfaktoren, die zum Auftreten der Erkrankung führten bzw. deren Rezidive förderten, wurden nur in Einzelbeobachtungen angeführt, die keine statistische Bedeutung haben und keine weiterreichenden Schlüsse zulassen.

Klinische Verteilung. Die S.P.D. war, ohne auffällige geschlechtsspezifische Unterschiede, überwiegend am Stamm, den Extremitäten (eher proximal als distal) und den intertriginösen Räumen wie Axillen und Leistenbereich lokalisiert. Bei Frauen auch häufig an Mamma und submamär. Gesicht, Mundschleimhaut, Capillitium, Handflächen und Fußsohlen sowie Rücken waren nur selten betroffen.

Morphologie. Die Primäreffloreszenz war überwiegend eine Pustel oder ein schnell eintrübendes Bläschen. Im weiteren Verlauf brachen die Pusteln oder Bläschen meist auf, trockneten zentral ein und hinterließen eine Hyperpigmentierung mit der typischen Colerette-Schuppung. Peripher war meist ein fortschreitendes Wachstum mit gerötetem Randwall festzustellen. Dieser bildete meist eine ringförmige, zirzinäre oder auch

serpiginöse Begrenzung mit Colerette-Schuppung. Die Einzelherde waren bei Frauen durchschnittlich größer als bei Männern.

Pustelinhalt. Dieser war meist bakteriologisch und mykologisch steril. Falls Keime nachgewiesen wurden, so war die meist *Staphylokokkus aureus*. Diese Befunde wurden meist als sekundäre Kontamination gewertet und nur selten aufgeführt.

Laborbefunde. Unter den Laborwerten fiel relativ häufig eine Anämie, eine mäßige Leukozytose und leicht erhöhte Blutkörperchensenkungswerte auf. Das Differentialblutbild war nicht typisch verändert. Auch die Eiweißelektrophorese zeigt keine konstanten, für die S.P.D. typischen Abweichungen von der Norm. Der Urinstatus war meist unauffällig. Eine signifikante Protein- oder Bakteriurie war nur bei Patienten nachzuweisen, die auch an einer Blasen- oder Nierenerkrankung litten.

Histologie. Pathognomonisch für die S.P.D. war die streng subcorneale Lage der Pustel. Wurden zusätzlich intraepidermal oder subepidermal Pusteln beschrieben, so wurde die Diagnose angezweifelt.

Das Dach der Pustel wurde vom Stratum corneum, der Boden vom Stratum granulosum gebildet. Häufig wurde in der Epidermis eine leichte Akanthose, geringe Spongiose oder sogar eine Akantholyse beschrieben. Dabei wurde jedoch ausdrücklich betont, daß die Spongiose nur angedeutet vorhanden war und die leichte Akantholyse keine echte primäre, sondern eine erst sekundär durch ballonierende Degeneration der abgeschilferten Epithelzellen des Blasenbodens entstandene Akantholyse war. Wurde eine ausgeprägte Spongiose oder Akantholyse gesehen, so wurde die Diagnose angezweifelt. Häufig war auch eine Durchwanderung der Epidermis von Leukozyten zu beobachten. Im Corium stellte man meist eine perivaskuläre Infiltration von polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten oder Lymphozyten, seltener auch eosinophilen Granulozyten oder Histiozyten fest.

Der Blaseninhalt bestand meist aus polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten, seltener zusätzlich mit eosinophilen Granulozyten und Lymphozyten.

Elektronenmikroskopie. Man sah ebenfalls die Granulozytenpenetration, zytologisch degenerative Veränderungen am Pustelrand und die Bestätigung lichtmikroskopischer Untersuchungen, daß die Pusteln nicht durch primäre Akantholyse, sondern erst sekundär, durch Auflösung einiger Granulosazellen vom Blasenboden, mit nachfolgender Granulozyteninvasion entstanden waren.

Immunfluoreszenz. Bei den Untersuchungen mittels direkter oder indirekter Immunfluoreszenz (DIF/IF) zeigten sich weder im Gewebe, noch im Blut Autoantikörper.

Sonstige immunologische Untersuchungen. Die sonstigen Titeruntersuchungen wie Rheuma-Serologie, Lues-Serologie oder andere Antikörpertiter (AST, Anti-Staph.) waren meist negativ.

Immunoelektrophorese. Gelegentlich konnte im Serum von Patienten mit S.P.D. auch eine polyklonale Serum-Ig A- Erhöhung nachgewiesen werden. Alle diese Patienten waren zusätzlich an einem Plasmozytom erkrankt. Pathologische Befunde bei der Immunoelektrophorese des Urins, bei der Komplementbestimmung im Serum und auch bei Knochenmarkbiopsien konnten ebenfalls nur bei Patienten erhoben werden, bei denen zusätzlich ein Plasmozytom nachgewiesen wurde.

Klinische Tests. Die Versuche einer Provokation mittels Epicutantest mit Jodkalisalbe, peroraler Jodkali-Gabe oder Intracutantests auf Bakterienallergene verliefen negativ. Auch die Jejunumbiopsien zeigten keinen auffälligen Befund.

Röntgendiagnostik. Die Röntgenbefunde standen in keinem kausalen Zusammenhang mit dem Krankheitsbild der S.P.D.

Zur systemischen Therapie. Systemisch wurden am häufigsten DADPS oder Sulfonamide (meist Sulfapyridin) mit gutem Erfolg eingesetzt. In Kombination wurde besonders häufig Cortison gegeben.

Antibiotika zeigten von allen Medikamenten die geringste Wirkung.

Besonders gut wirksam waren Vitamin-A-Säure-Derivate (aromatisches Retinoid - heute Tigason) sowohl als Monotherapie, als auch als Kombinationstherapie mit UV-Strahlen oder mit Cortison. Sehr gute Wirksamkeit -sowohl als Mono- als auch bei Kombinationstherapie - zeigten auch Antihistaminika (Promethazin, Mebhydrolin). Sowohl Antihistaminika, als auch aromatisches Retinoid wurden jedoch insgesamt nur selten, in jüngster Zeit aber häufiger eingesetzt.

Die Kombinationstherapie war durchweg weniger effektiv als die Monotherapie.

Zur Therapie mit Externa. Die äußerliche Behandlung erfolgte immer nur adjuvant zu einer innerlichen Behandlung. Die Erfolge der äußerlichen Behandlung waren nur sehr begrenzt. Am häufigsten eingesetzt, und wohl auch am ehesten wirksam, schienen Cortison-Externa zu sein.

Dabei müssen jedoch die Langzeitfolgen dieser Behandlung und die nur fraglichen Erfolge sehr kritisch abgewogen werden.

Zur Ätiologie. Die Frage der Ätiologie der S.P.D. konnte bis heute trotz intensiver Bemühungen und mannigfaltiger Untersuchungen nicht endgültig beantwortet werden. Das überzufällig häufige Zusammentreffen der S.P.D. mit dem ebenfalls sehr seltenen Krankheitsbild eines Ig A Myeloms nährte in hohem Maße die Annahme eines engen ätiologischen Zusammenhangs dieser Erkrankungen im Sinne eines paraneoplastischen Syndroms.

Zur Pathogenese. Bezüglich der Pathogenese mehrten sich die Anzeichen, daß eine immunologisch vermittelte Zytolyse in den obersten Epidermisschichten abläuft, die zur Ausbildung der subcornealen Pustel führt.

Zur Differentialdiagnose. Dabei mußten Pemphigus-Erkrankungen, Psoriasis-Erkrankungen und die Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.) von der S.P.D. abgegrenzt werden.

Zur Stellung der S.P.D. Die große Mehrheit der Autoren war der Ansicht, daß die Subcorneale pustulöse Dermatose (S.P.D.) von Sneddon & Wilkinson ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt.

Die Einordnung des Krankheitsbildes als Sonderform der Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.) oder als klinische Variante der Psoriasis pustulosa, die von wenigen Autoren vertreten wurde, gab trotzdem bis in jüngste Zeit Anlaß zu sehr kontroversen Diskussionen.

5. AUTORENVERZEICHNIS

- 5.1. Autoren, die Patienten mit der Diagnose spD veröffentlichten:
AYRES S. und MIHAN R.:
Subcorneal pustular dermatosis controlled by Vitam.
Arch. of dermat. 109, 914 (1974).
- BÄFVERSTEDT B., NORDENSKJÖLD A. und ORELL S.:
Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson)
Acta dermat.-venereol.(Stockh.) 43, 129 (1963)
- BARSKY S. und CORNBLEET T.:
Subcorneal pustular dermatosis. A report of 2 case
J. invest.Derm. 32, 69 (1959).
- BARTH J. und PAASCH H.:
Kasuistischer Beitrag zur pustulosis subcornealis
Sneddon-Wilkinson.
Z. Haut-u. Geschlechtskr. 45, 233 (1970)
- BAYER U.:
Pustulosis subcornealis Sneddon-Wilkinson
Dermat. Monatsschrift 155, 373 (1969)
- BASEX A., DUPRÉ A., PARANT M. und FEDOU R.:
Pustulose de Sneddon-Wilkinson.
Bull.Soc.franç. Derm.Syph. 66, 521 (1959).
- BASEX A., DUPRÉ A. und CANTALA P.:
Sneddon-Wilkinson Syndrom
Bull.soc.fr.dermatol.syphiligr. 76, 546 (1969)
- BECK A.L., KIPPING H.L. und CRISSEY J.T.:
Subcorneal pustular dermatosis
Arch.Derm. 83, 627 (1961)
- BEUREY J., WEBER M., VADOT J. und GURECKI H.:
A propos de deux cas de maladie de Sneddon-Wilkinson
Bull.soc.fr.dermatol.syphiligr. 73, 450 (1966)
- BIRECKA J. und WOYTON A. :
Dermatosis pustulosa subcornealis.
Przegl.Derm.49, 517 (1962)
oder Ref.: Zbl. Haut-Geschl.-Krk. 114, 42 (1963)
- BOURGEOIS - SPINASSE und GRUPPER Ch.:
Maladie de Sneddon-Wilkinson
Bull.soc.fr.de Dermatol.et Syphiligr. 79, 478 (1969)
- BRIL M.T.
Subcorneal pustular dermatosis of Sneddon-Wilkinson
in a boy aged 16 years.
Vestn.derm.i vener. 9, 76 (1963)
oder Ref.: Excerpta med. (Amst.) XIII, 18, 505 (1963)

- BURNS R.E. und FINE G.:
Subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. 80, 72 (1959).
- CALAS M.E., SAYAG J., CASTELAIN und BACONNIER
Syndrome de Sneddon-Wilkinson
Bulletin de derm. et syph. 82, 5, 398 (1975)
- CALEFFI
Un caso atipico di pustolosi subcornea di Sneddon
e Wilkinson
Arch.ital.dermatol.venerol.sessuol. 34, 146 (1966)
- CHAPIUS J.D. und CABANNE F.
Pustulose récidivante de Sneddon-Wilkinson.
Bull.soc.franç.Derm.Syph. 67, 195 (1960)
- CHORZELSKI T., JABLONSKA S. und BLASZYK M.:
Immunpathologische Untersuchungen bei der subcornealen
pustulösen Dermatose.
Giorn.ital.Derm. 107, 809 (1966)
- CONU A., IVAN M. und GEORGESCU-DRAGAN M.:
Subcorneale pustulosis Sneddon-Wilkinson.
Derm.vener. (Bucuresti) 11, 305, (1966)
oder Ref.: Zbl.Haut-Geschl.-Krk. 122, 363 (1966/67)
- CORICCIATI L.:
Dermatosi pustulosa subcornea di Sneddon-Wilkinson.
Giornale italiano di derm. Milano 103, 285 (1962)
- CORMIA F.E.:
Subcorneal pustular Dermatitis
Arch.Derm. (Chicago) 83, 869 (1961)
- COSTELLO M.J.:
Subcorneal pustulosis of Sneddon-Wilkinson.
Arch. Derm. 86, 680 (1962).
- CREAM J.J., GRIMES S.M. und ROBERTS :
Subcorneal pustulosis and Ig A myelomatosis
Brit. Medical Journal i. 550 (1977).
- DAHLOUK Y., KROUHA H., COLONNA P. und MARILL :
Association de pustulose sous-cornée de Sneddon-
Wilkinson et de myéломatose.
Bulletin de la soc.franç.de derm. et syphil. 82, 3,
273 (1975).
- DEGOS R., LORTAT-JACOB, CIVATTE J. und SCHNITZLER L.:
Pustulose sous-cornée, type Sneddon-Wilkinson.
Bull.soc.fr.dermatol.syphiligr. 76, 31 (1969).
- DEMURA K.
Subcorneal pustular dermatosis.
Arch.Derm. 85, 155 (1961).

DOGLIOTTI M.:

Sulla dermatite pustulosa subcornea
Minerva dermat. 33, 73 (1958)

DOORMAL T.A.J., van:

Sneddon-Wilkinson's disease
Dermatologica (Basel) 127, 236 (1963)

DOUGHERTY J.W.:

Subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. (Chicago) 82, 1030 (1960)

DUPERRAT B. und VANBREMEERSCH F.:

Maladie de Sneddon-Wilk. à début focal
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 71, 61 (1964)

DUPERRAT B. und PUISSANT A. und BERNUAU D.:

Maladie de Sneddon-Wilkinson
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 79, 453-454 (1972)

ELLIS F.A.:

Subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. 78, 580 (1958)

FEO CH.:

Subcorneal Pustulosis of Sn.-Wilk
Arch. Derm. (Chicago) 86, 820 (1962)

FEUERMANN-POGORZELSKI E.J.:

Subcorneal pustular dermatosis Sneddon-Wilk.
with face lesions
Acta dermato-venerologica (Stockholm) 41, 240 (1966)

FOLKERS E. und TAFELKRUYSER J.:

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilk.
disease) - therapeutic problems
Brit. Journal of Derm. 98, 681 (1978)

GEORGIJEWA S. und DIMITROWA J.:

Ein Fall von sog. subkornealer pustulöser Dermatos
Dermat. Wschr. 141, 309 (1960)

GERTLER :

Subcorneale Pustulosis (Sneddon-Wilkinson)
Dermat. Wschr. 139, 279 (1959)

GRACIANSKI P., BOULLE S. u.M und GRATZAC G.:

Pustulose récidivante sous-cornée de S.W.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 67, 434 (1960)

GRASSI A.:

Dermatosi pustulosa subcornea in eta infantile
Minerva Dermatologica (Torino) 34, 216 (1959)

- GREENBAUM C.H. und LEE J.B.:
Subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. 77, 512 (1958)
- GRIMMER H.:
Subcorneale pustulöse Dermatoze
Zschr. Haut- u. Geschl. Krkh. 36, XXVII, (1964)
- HABER H. und WELLS G.C.:
Subcorneal pustular dermatosis of the soles
Brit. J. Derm. 71, 253 (1959)
- HADIDA E. und SAYAG J.:
Syndrome de Sneddon-Wilkinson
Ann. Derm. Syph. (Paris) 89, 301 (1962)
- HERZBERG:
Paraneoplasien der Haut
Therap. Umschau 29, 587 (1972)
gelesen als Ref. im Buch "Cutane paraneoplastische
Syndrome der Haut" von 1980
- HIGOUMENAKIS K.G.:
Beitrag zum Studium der "Subcornealen Pustulosis"
Z. f. Haut- u. Geschlechtskrkh. 45, 333 (1970)
- HOLLMANN J. und KOESTER H.:
Subcorneale pustulöse Dermatoze (Sneddon-Wilkinson)
Dermatol. Monatsschrift 158, 817 (1972)
- HORNSTEIN O.:
Subcorneale pustulöse Dermatoze (Sneddon-Wilkinson)
Zbl. Haut- u. Geschlechtskrkh. 121, 545 (1966)

Subcorneale pustulöse Dermatoze (Sneddon-Wilkinson)
bei rezidivierender Colitis
Zbl. Haut- u. Geschlechtskrkh. 120, 63 (1965/66)
- ISE S. und OFUJI:
Subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. (Chicago) 92, 169 (1965)
- ITO K., KURODA K. und KASHIMA R.:
An unusual type of the subcorneal pustular dermatosis
and the pustulosis group
Bull. of pharm. research inst. 28, 19 (1960)
- ITO K.:
Subcorneal pustular dermatosis and pemphigus group
Bull. of pharm. research inst. 47, 14 (1963)

JAIMOVICH L.:

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson's disease)
Arch. Derm. 86, 560 (1962)
oder Ref.: Zbl. Haut-u. Geschlechtskrkh. 112, 203 (1962)

JOHNSON S.A.M. und CRIPPS D.J.:

Subcorneal pustular dermatosis in children
Arch. dermat. 109, 73 (1974).

KAMINSKY A., JAIMOVICH L. und BOSQ F.J.:

Pustulosis subcornea (Sneddon-Wilkinson), eine Dermatoze in neuer Sicht
Hautarzt 11, 77 (1960).

KAUFMANN J.:

Subcorneale Pustulosis Sneddon-Wilkinson
Dermatologica 150, 238 (1975).

KOZMINSKA:

Sneddon-Wilkinson's disease
Ref.: Excerpta med. (Amst.) Sect. XIII, 18, 2329 (1962)

KRIZNIK N.:

M. Sneddon-Wilkinson
Ref.: Haut-u. Geschl.-Krkh. 106, 69 (1960).

KROGH H.K. und TÖNDER O.:

Subcorneal pustular dermatosis (pathogenetic aspects)
Brit. J. Derm. 83, 429 (1970).

LANDES E.:

Subcorneale pustulöse Dermatoze
Dermat. Wschr. 38, 1082 (1961).

LAPIERE S. und CASTERMANS-ELIAS S.:

Etude clinique et histologique de plusieurs cas de pustulose sous cornée multiloculaire du type Sneddon-Wilkinson
Arch. belges de Derm. et Syphil. 18, 22 (1962).

LUBACH D., EDMÜLLER M. und RAHM-HOFFMANN:

Kombinierte Retinoid- u. UV-Phototherapie bei Pustulosis subcornealis (Sneddon-Wilkinson)
Hautarzt 31, 545 (1980).

MANDEL E.H. und GOZALES V.:

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson)
Arch. dermatol. 99, 246 (1969).

MARAGNANI U.:

Su di un caso di "dermatite pustulosa subcornea" di Sneddon e Wilkinson
Minerva Derm. 33, 284 (1958).

- MARVIN W.:
Subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. 87, 489 (1963).
- MEARA R.H. und CALNAN C.B.:
Subcorneal pustular dermatosis
Trans. St. John's Hosp. Dermatol. Soc. 37, 23 (1956)
oder Ref.: Zbl. Haut- u. Geschlechtskrkh. 98, 197
(1957)
- METZ J. und SCHRÖPL F.:
Subcorneale pustulöse Dermatoze
Ref.: Zschr. Haut- u. Geschlechtskrkh. 45, 3, 121
(1970); Veröffentlichung eines Vortrags bei der
96. Tagung der Vereinigung südwestdeutscher
Dermatologen in Würzburg 1969
- MUSUMECI V.:
La posizione nosografia della malattia di Sneddon-
Wilkinson nelle dermatosi bullose primitive
Minerva dermat. 33, 67 (1958).
- NEUMANN E.:
Über die pathogenetischen Grundlagen der subcornealen
pustulösen Dermatoze und des genuinen Ekzems.
Hautarzt 12, 68 (1961).
- OTREMBIA H.:
Pustulosis subcornealis Sneddon-Wilkinson bei
Pankreaskarzinom
Dermat. Monatsschrift 164, 176 (1978).
- PAGNES P.:
Contributo allo studio della dermatosi subcornea di
Sneddon-Wilkinson
Minerva dermat. (Torino) 42, 132 (1967).
- PAILHERET, PIROT et Le SAINT:
A propos d'un cas de pustulose sous cornée de
Sneddon-Wilkinson
Bull. soc. fr. dermatol. syphiligr. 73, 454 (1966).
- PEISERT E.:
Subcorneal pustular dermatosis
Przegl. Derm. 54, 235 (1967)
oder Zbl. Haut- u. Geschl.-Krkh. 123, 212 (1967).
- PETERSON W.C., KJARTANSON und FUSARO:
Subcorneal pustular dermatosis (an immunelectro-
phoretic study)
Acta dermat. venerol. 45, 203 (1965).
- PETZOLDT D.:
Subcorneale pustulöse Dermatoze (Sneddon-Wilkinson)
Dermat. Wschr. 152, 1283 (1966).

- PLOTNICK H. und CLIMIE A.P.W.:
Subcorneal pustular dermatosis
Ref.: Excerpta med. (Amst) XIII, 19, 1045 (1965).
- POIARES B.A.:
Sneddon-Wilkinson's subcorneal pustular dermatose
Ref.: Excerpta med. (Amst.) XIII, 16, 1715 (1962)
- RÖCKL H.:
Subcorneale pustulöse Dermatoze
Fortschr. d. prakt. Dermatol. u. Venerologie Bd.III
79 (1960).
- SAMII A.:
Subcorneale pustulosis Sneddon-Wilkinson
Z. Hautkr. 53, 12, 437 (1978).
- SANCHEZ N. und ACKERMANN A.B.:
Subcorneal pustular dermatosis: A variant of
pustular psoriasis
Acta dermato vener. Stockh. 59, Suppl. 85, 147 (1979)
- SARKANY J.
Subcorneal pustular dermatosis
Brit. Journal Derm. 70, 307 (1958).
- SAUL A. und SALAZAR E.
Pustulosis subcornea de Sneddon-Wilkinson
Dermatologica (Mexico) 6, 261 (1962).
- SCHIEFERSTEIN G.:
Zum Krankheitsbild der subcornealen pustulösen
Dermatoze (Sneddon-Wilkinson)
Z. Haut- u. Geschlechtskrkh. 44, 45 (1969).
- SCHNITZLER L.:
Pustulose sous-cornée de Sneddon-Wilkinson avec
acantholyse et myélome a Jg A
Ann. derm. vénér. (Paris) 104, 170 (1977).
- SCHOENFELD R.J.:
Subcorneal pustular dermatosis
Arch. Dermat. 78, 589 (1958).
- SCHRÖPL F.:
Zur nosologischen Stellung der subcornealen pustulösen
Dermatoze
Hautarzt 13, 107 (1962).
- SCHUPPENER H. J. und THAL M.:
Die subcorneale Pustulose
Hautarzt 10, 312 (1959).
- SCHWANK R. und TRAPL J.:
Dermatosis subcornealis pustulosa (Snedddon-Wilkinson
Dermat. Wschr. 142, 846 (1960).

SIERRA J.O.:

Pustulosis subcorneal recidivante de S.W.
Actas dermo-sif. (Madr.) 53, 405 (1962)
oder Zbl. Haut-u. Geschl. Krkh. 115, 113 (1963/64).

SINGH R.P.:

Subcorneal pustular dermatosis
Ref.: Excerpta med (Amst.) XIII, 18, 2322 (1964).

SNEDDON J.B.:

Subcorneale pustulöse dermatose
Der Hautarzt 28, 63 (1977).

SNEDDON J.B. und WILKINSON D.S.:

Subcorneal pustular dermatosis
Brit. J. Derm. 68, 385 (1956).

Dermatose pustuleuse sous-cornée
Bull. Soc. franç. Dermat. 64, 226 (1957).

Subcorneal pustular dermatosis
Brit. J. Derm. 100, 61 (1979).

STEVANOVIC:

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson)
Dermatologica (Basel) 119, 223 (1959).

STRITZLER C. und COLOMB H. S.:

Diagnosis: Subcorneal pustular dermatosis of
Sneddon-Wilkinson
Arch. Derm. 86, 801 (1962).

SUURMOND D.:

Dermatitis pustulosa subcornealis
Dermatologica 116, 114 (1958).

THEUNE J.:

Zur Frage der subcornealen Pustulose
Dermatol. Wochenschr. 152, 1033 (1966).

TULLOCH L.G.:

Subcorneal pustular dermatosis; Cortisone therapie
complicated by severe acne-like eruption
Brit. J. Derm. 69, 107 (1957)
oder Ref.: Zbl. Haut- u. Geschlechtskrkh. 98, 198
(1957).

WALKER J.:

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson):
Report of a Case
South African Medical Journal 38, 300 (1964).

WILKINSON D.S.:

Subcorneal pustular dermatosis
Bull. Soc. franç. Derm. et Syph. 69, 674 (1962).

WILLINGSHOFER H.:

Pustulosis subcornealis (Sneddon-Wilkinson)
Hautarzt 15, 527 (1964).

WOLFF K.:

Ein Beitrag zur Nosologie der subcornealen
pustulösen Dermatose (Sneddon-Wilkinson)
Arch. klin. exp. dermatol. 224, 248 (1966).

Subcorneale pustulöse Dermatose (Sneddon-Wilkinson)
und Pyoderma gangraenosum mit Ig A - Paraproteinämie
Dermatolog.Monatsschrift 157, 842 (1971).

WOODS B.:

Subcorneal pustular dermatosis with unusual histo-
logical features
Brit. J. Derm. 74, 76 (1962).

YAFFEE H.S.:

Subcorneal pustular dermatosis
Arch. derm. 89, 767 (1964).

ZIEGLER G. und SCHUPPLI R.:

Subcorneale pustulöse Dermatose (Sneddon-Wilkinson)
Dermatologica (Basel) 133, 94 (1966).

ZIMMERMANN M.R. und CLARK W.H.:

A possible case of subcorneal pustular dermatosis
in an egyptian mummy.
Arch. Dermatol. 112, 204 (1976).

- 5.2. Autoren, die Patienten mit möglicher spD als "Fall zur Diagnose" veröffentlichten, und sonstige Autoren, die sich mit verwandten Dermatosen beschäftigten.

BEEK C.H.:

On impetigo herpetiformis
Dermatologica (Basel) 102, 145 (1951).

BOLGERT M., TABERNAT J., BAGOT T. und HODARA M.:

Cas pour diagnostic: dermatose pustuleuse sous-cornée de Sneddon et Wilkinson?
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 64, 695 (1957)

BURGOON C.F., LUTZNER M.A. und SENN P.:

Case for diagnosis: Pemphigus foliaceus; Pemphigus erythematosis; subcorneal pustular dermatosis?
Arch. Derm. 77, 368 (1958).

CALVERT H.T.:

pustular Psoriasis (Type Lapière) (annular, centrifugal Psoriasis)
Brit. J. Derm. 79, 719 (1967).

CARNEY J.W.:

Duhring's disease (Dermatitis herpetiformis?), Impetigo herpetiformis? Moniliids?
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 66, 421 (1952).

CIPOLLARO A.:

A case for diagnosis (Dermatitis herpetiformis; Impetigo herpetiformis)
Arch. Derm. Syph. Chicago 70, 390 (1954)

DEGOS R., BELAICH S. und MARTINET Cl.:

Cas pour diagnostic
Bull. soc. franç. dermatol. syphiligr. 79, 21 (1972).

DUHRING L.A.:

Dermatitis herpetiformis
Journal of the American medical association 3, 225 (1884)

Case of dermatitis herpetiformis of the pustular variety.
Med. News New York 1, 256 (1887)

DUPERRAT M.M., LIOZON et GUILAINE:

Une pustulose thoracique essentielle récidivante est-elle un Duhring?
Bull. de Derm. et Syph. 63, 434 (1956).

DUPERRAT B.:

Pustulose thoracique amicrobienne récidivante: Maladie de Duhring? Maladie de Sneddon-Wilkinson?

- DUPONT A., VANDAELE R. und LACHAPELLE J.M.:
Pustulose sous-cornée récidivante
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 71, 213 (1964).
- ELSCHNER H.:
Über die "Pseudomykose" (Pustulöses Baktericid)
Archiv Derm. Syph. (Berlin) 203, 73 (1956).
- GENTELE H., LAGERHOLM B. und LODIN A.:
Macrocytic anaemia associated with dermatitis
herpetiformis and 4-4 Diaminodiphenylsulfon treatment
(DDS=Dapsone)
Acta derm. venerol. (Stockh.) 40, 334 (1960)
- GEORGIEWA S.L. und DIMITROWA J.:
Ichthyosiforme Genodermatose, die einer sog. sub-
cornealen Pustulose ähnelt.
Dermat. Wschr. 148, 287 (1963).
- GOUGEROT H., HAMBURGER J. und BROUET G.:
Formes érythémato-squameuses, "atypiques" de la
dermatite polymorphe de Brocq-Duhring
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 42, 1590 (1935).
- HALL A. F.:
Impetigo herpetiformis in the male (Report of a
case with response to sulfapyridine)
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 50, 107 (1944).
- v. HEBRA F.:
Über einzelne während der Schwangerschaft, dem
Wochenbette und bei Uterinalkrankheiten der Frauen
zu beobachtende Hautkrankheiten
Med. Wschr. 22, 1197 (1872) Wien
- HEGYI E. und SINKA L.:
contribution to the nosological classification of
dermatosis subcornealis pustulosa
Csl. Derm. 39, 176 (1964)
Ref.: Zbl. Haut- u. Geschlechts-Krankh. 118, 69 (1965)
- HELLIER F.F.:
Generalized pustular bacterid. Its relationship to
the pustular dermatosis of Sneddon-Wilkinson
Brit. J. Derm. 68, 395 (1956).
- KOGOY F.:
Un cas de maladie de Hallopeau
Acta derm. venerol. Stockholm 8, 1 (1927).
- LIDDELL J.:
An unusual case of dermatitis herpetiformis
Brit. J. Derm. 8, 385 (1896).

LIMMER:

subcorneal pustular dermatosis versus pustular psoriasis
Arch. Derm. 110, 131 (1974).

LORINCZ A.L. und PEARSON R. W.:

Sulfapyridine and Sulfone Type Drugs in Dermatology
Arch. Derm. 85, 2 (1962).

MARKS J. und SHUSTER S.:

Small intestinal mucosa in pemphigoid and subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. Vol. 100, Aug. 1969

METZ J. und SCHRÖPL F.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen bei subcornealer pustulöser Dermatose
Arch. klin. exp. Derm. 236, 190 (1970).

Mac MILLAN und CHAMPION R. H.:

Generalized pustular psoriasis treated with Dapsone
Brit. J. Derm. 88, 183 (1973).

MILLER J.L., HEARIN J.T. und LABOW Th. A.:

For Diagnosis: Subcorneal pustular dermatosis of Sneddon-Wilkinson or Pemphigus?
Arch. Derm. (Chicago) 81, 1036 (1960).

MUSUMECI V.:

Pustuloses éruptives de type Sneddon-Wilkinson et Poussées microbulleuses de type Duhring-Brocq au cours du pemphigus vulgaire.
Ann. Derm. Syph. (Paris) 90, 377 (1963).

REYNAERA H.:

Pustulose sous-cornée récidivante benigne maladie de Sneddon et Wilkinson ou variété pustuleuse de la Dermatite herpétiforme de Duhring?
Arch. belges Derm. 14, 337 (1958).

SAVAGE J.:

Pustular herpetiform parapsoriasis
Brit. J. Derm. 63, 328 (1951).
oder Proc. R. Soc. Med. (Sect. Derm.) 44, 243 (1951).

SIMPSON J.R.:

Pustular eruption: for diagnosis
Brit. J. Derm. 60, 418 (1948)
oder Proc. R. Soc. Med. (Sect. Derm.) 41, 307 (1948).

SNEDDON J.B.:

Dermatitis herpetiformis (erythemato-squamous type)
Proc. R. Soc. Med. (Sect. Derm.) 48, 177 (1955).

Staff of Detroit Receiving Hospital

Pustular psoriasis vs. subcorneal pustular dermatosis
Arch. Derm. 90, 112 (1964).

- THIERS H., MOULING, FAYOLLE J. und PROST G.:
Pustulose récidivante: Maladie de Sneddon-Wilkinson
Lyon med. 218, 97 (1967).
oder Bull. soc. franç. dermatol. syphiligr. 74, 369
(1967).
- VILANOVA X. und PINOL A. und GUADE J.:
Pustulose récidivante
Bull. soc. franç. dermat. et syphiligr. 65, 316 (1958)
- WENDE G.W. und PEASE H. D.:
A case of dermatitis herpetiformis illustrating an
unusual pustular variety of the disease
J. cutan. Dis. 19, 171 (1901).
- WILKINSON D.S.:
Chronic vesicular impetigo of the trunk (two cases
Brit. J. Derm. 63, 326 (1951)
oder Proc. R. Soc. Med. (Sect. Derm.) 44, 241 (1951)
- ZACHARIAE H., OVERGAARD H., KISSMEYER F. und LAMM L.:
HL-A antigens in pustular psoriasis
Dermatologica 154, 73 (1977).

Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. O. Braun-Falco,
Direktor der Dermatologischen Klinik der Universität
München, möchte ich für die Überlassung des Themas
sowie seine stets hilfreiche Unterstützung bei der
Gestaltung dieser Arbeit recht herzlich danken.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 16. September 1949 in Göggingen / jetzt Augsburg als zweites Kind der Eheleute Karl und Maria Schmölzer, geb. Hörl geboren. Mein Vater arbeitete bis zu seiner Pensionierung im Jahre 1975 als technischer Bundesbahn-Betriebs-Inspektor, meine Mutter bis zum gleichen Zeitpunkt als Personalsachbearbeiterin in einem Augsburger Bekleidungsgeschäft.

Nach dem Eintritt in die Volksschule Inningen / jetzt Augsburg im Jahre 1955, wechselte ich im Jahre 1961 zum Jakob-Fuggergymnasium der Stadt Augsburg über. Im Jahre 1964 trat ich zur Staatlichen Realschule Bobingen über und schloß dort 1966 mit der Mittleren Reife ab. Anschließend absolvierte ich bis Herbst 1968 eine Großhandelslehre und legte die Kaufmannsgehilfenprüfung erfolgreich ab. Das Abitur holte ich am Bayernkolleg Augsburg von 1968 - 1971 nach.

Nach einem Studienjahr Mathematik und Sport in Regensburg, begann ich im Jahre 1972 das Medizinstudium an der LMU in München. Nach erfolgreich abgelegtem Examen im Mai 1979 begann ich meine Tätigkeit als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Weilheim/Obb. Nach einem Jahr wechselte ich an die innere Abteilung des städtischen Krankenhauses Schwabmünchen über. Um die Weiterbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin fortzusetzen, war ich ab Herbst 1982 am Kinderkrankenhaus Josefinum in Augsburg tätig. Seit Oktober 1983 setze ich meine Weiterbildung in einer Landarztpraxis fort.

Seit Mai 1983 bin ich mit der Studentin Petra Korneck verheiratet.

